This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
G46 .B51 1903
Précis de bactériologie médicale.
STOR
24503392760

...rlioz

Précis de Bactériologie médicale

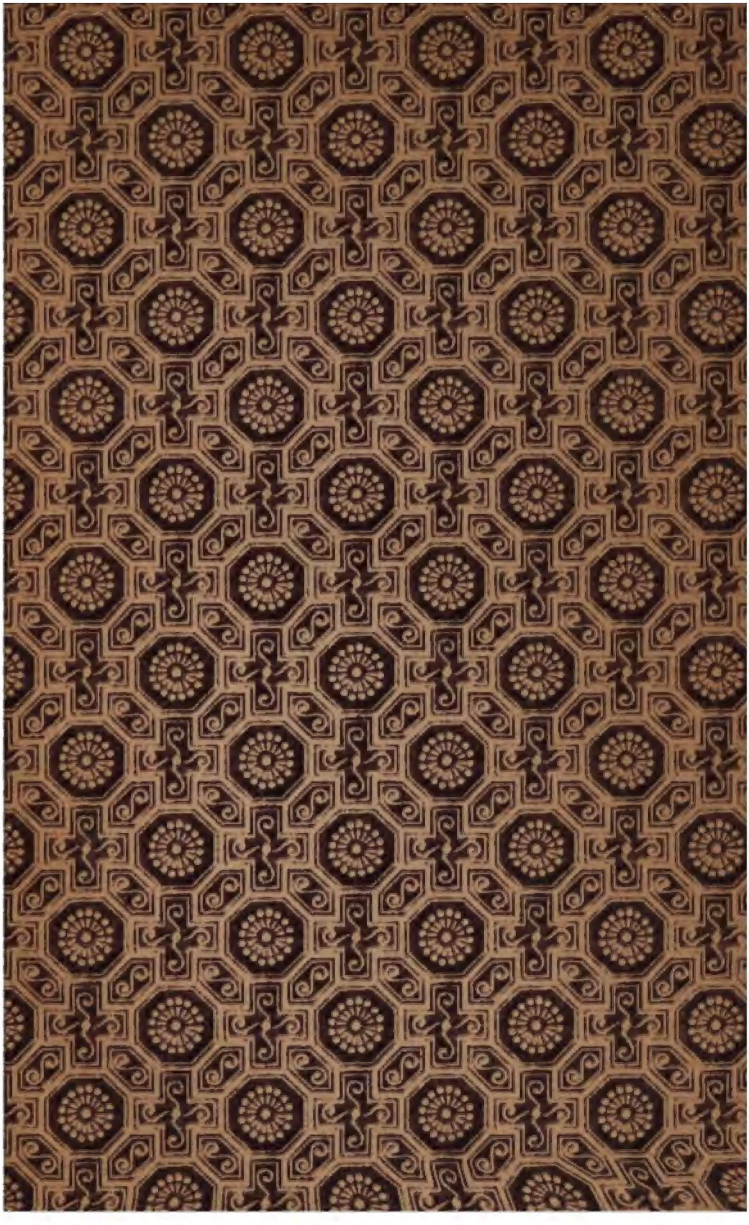
Professeur Agrégé

Paris
Masson & Cie, Éditeurs

LANE

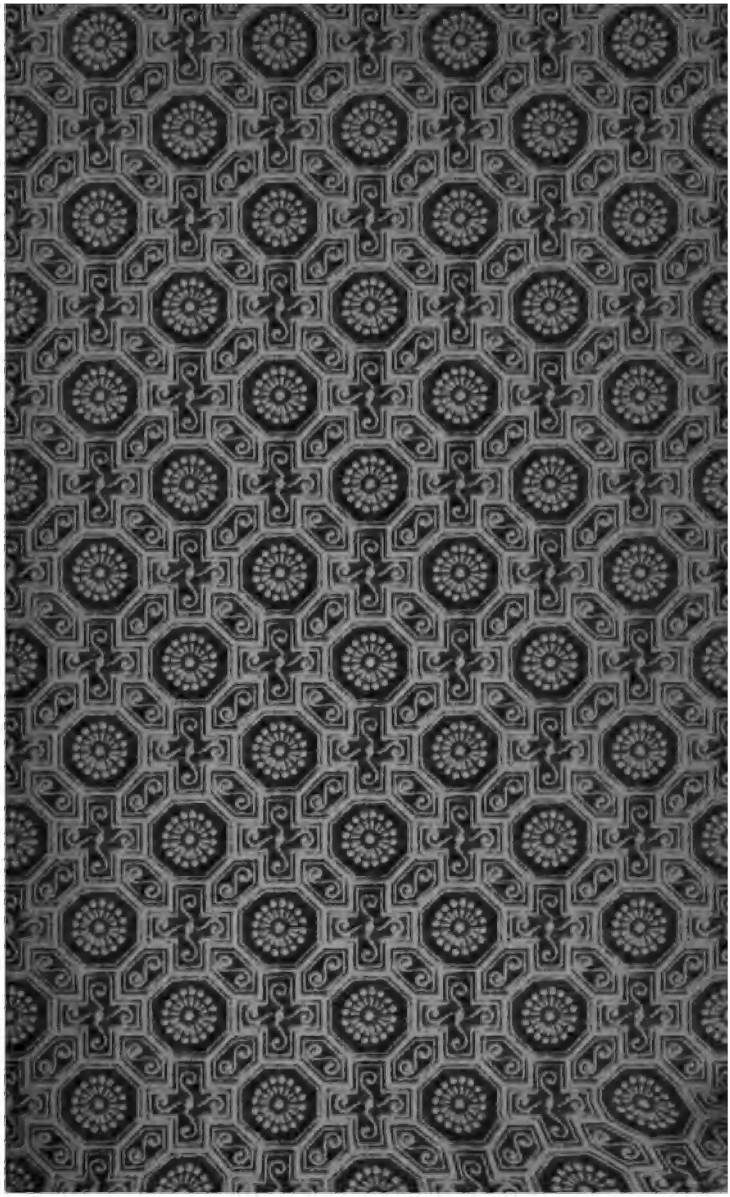
MEDICAL LIBRARY

Gift
San Francisco
County Medical Library



LANE

MEDICAL LIBRARY



PRÉCIS

DE

BACTÉRIOLOGIE MÉDICALE

Bibliothèque Diamant

à l'usage des étudiants et des praticiens

Cette collection est publiée dans le format in-16, avec nombreuses figures dans le texte, cartonnage à l'anglaise, tranches rouges.

DERNIERS VOLUMES PUBLIÉS

Éléments de physiologie, par MAURICE ARTHUS, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Lille. 1 vol. avec figures. . . . . **8 fr.**

Éléments de Chimie Physiologique, par MAURICE ARTHUS. ***Quatrième édition***, revue et augmentée. 1 vol. avec figures. . . . **5 fr.**

Précis d'Anatomie Pathologique, par L. BARD, professeur à la Faculté de Médecine de Lyon, médecin de l'Hôtel-Dieu. ***Deuxième édition***, revue et augmentée. 1 vol. avec 125 figures. . . . **7 fr. 50**

Manuel de Thérapeutique, par le Docteur BERLIOZ, professeur à l'Université de Grenoble, directeur du Bureau d'Hygiène et de l'Institut sérothérapique, avec une préface du Professeur BOUCHARD. ***Quatrième édition***, revue et augmentée. 1 vol . . . . . **6 fr.**

Précis de Bactériologie médicale, par le Docteur BERLIOZ, avec une préface du Professeur LANDOUZY. 1 vol. avec figures. . . **6 fr.**

Manuel de Pathologie interne, par G. DIEULAFOY, Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu, membre de l'Académie de Médecine. ***Treizième édition***, entièrement refondue et augmentée. 4 vol. avec figures en noir et en couleurs. . . . . **28 fr.**

Manuel d'Anatomie microscopique et d'Histologie, par P.-E. LAUNOIS, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des hôpitaux, préface du Professeur MATHIAS DUVAL. ***Deuxième édition***, entièrement refondue. 1 vol. avec 261 figures. . . . **8 fr.**

Guide pratique des Maladies mentales *(sémiologie, pronostic, indications)*, par le Docteur PAUL SOLLIER, chef de clinique adjoint des maladies mentales à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. **5 fr.**

Manuel de Dagnostic médical et d'Exploration clinique, par P. SPILLMANN, professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Nancy, et P. HAUSHALTER, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy. ***Quatrième édition***, entièrement refondue. 1 vol. avec 89 figures. . . . . **6 fr.**

Précis de Microbie, Technique et Microbes pathogènes. ***Quatrième édition***, revue et augmentée, par le Docteur L.-H. THOINOT, agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des hôpitaux, et E.-J. MASSELIN, médecin-vétérinaire. 1 vol. avec 210 figures dont 20 en couleurs. . . . . **8 fr.**

Précis de Bactériologie clinique, par le Docteur R. WURTZ, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des hôpitaux. ***Deuxième édition***, revue et augmentée. 1 vol. avec figures dans le texte, cartonné toile. . . . . **6 fr.**

Précis élémentaire d'Anatomie, de Physiologie et de Pathologie, par P. REDAUX, chef de clinique à la Faculté de médecine, avec préface de M. le Dr RIBEMONT-DESSAIGNES, professeur agrégé à la Faculté de médecine. . . . . (*Sous presse*).

Coulommiers. — Imp. PAUL BRODARD. — 1224-1901.

PRÉCIS

DE

BACTÉRIOLOGIE MÉDICALE

PAR

FERNAND BERLIOZ

Professeur à l'Université de Grenoble,
Directeur du Bureau municipal d'hygiène et de l'Institut sérothérapique

AVEC PRÉFACE

PAR

L. LANDOUZY

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.

PARIS

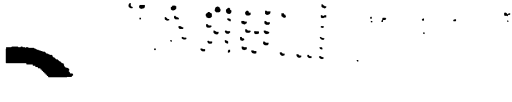
MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1903

Tous droits réservés.



1903

AVANT-PROPOS

Que la Bactériologie ait jeté sur la Médecine une lumière nouvelle et lui ait rendu des services extraordinaires, c'est ce que nul ne conteste; qu'elle soit appelée à des découvertes dont les résultats seront peut-être encore plus brillants, c'est ce que beaucoup pensent et espèrent. Alors, comment se fait-il que cette science soit si peu fréquentée par les étudiants et les médecins? J'imagine que ces confrères se figurent que la Bactériologie ne marche pas sans un attirail important et dispendieux de flacons, d'instruments de toutes sortes, que chaque recherche demande un temps énorme et que la clientèle ne laisse pas de loisirs. C'est vrai pour le bactériologiste de profession, comme cela est vrai pour le chimiste ou le physiologiste. Mais c'est faux pour le bactériologiste d'occasion, comme tout médecin

95390

doit l'être. Est-il donc si difficile et si long de préparer des lamelles pour faire le diagnostic bactériologique d'une angine, d'une pleurésie, d'une pneumonie, d'une otite, d'une bronchite, etc.? il faut bien cinq minutes. Si des cultures sont nécessaires, un peu de bouillon dans des tubes à essai, le manteau de la cheminée de la cuisine pour étuve, peuvent suffire.

Pour quelques francs on a des matières colorantes pour plusieurs années ; pour 350 à 400 francs on peut avoir un microscope complet avec objectif à immersion. Que faut-il de plus? La volonté du médecin de faire de la vraie Médecine, c'est-à-dire de ne rien négliger pour faire un diagnostic complet, une thérapeutique adéquate à la maladie.

Il y a quelques jours un de mes jeunes confrères vient me dire qu'il soigne un enfant atteint d'angine diphtérique, qu'il a injecté plusieurs fois du sérum antidiphtérique, mais que les fausses membranes persistent toujours. « Envoyez-moi une parcelle de ces fausses membranes, » lui dis-je. Je les examine et j'y trouve du bacille de Löffler et du streptocoque. Je conseille d'injecter un mélange de sérum antidiphtérique et du sérum antistreptococcique, ce qui fut fait, et au bout

de quelques jours les fausses membranes avaient disparu. Si le diagnostic avait été fait plus tôt, la maladie aurait duré moitié moins de temps. Je cite ce cas entre cent autres semblables.

Je voudrais donc que la Bactériologie fût un peu plus cultivée, et c'est dans le but de la vulgariser que je publie ce précis, qui est le résumé de mon cours. Je me suis efforcé de citer le plus de faits possible, d'intéresser le lecteur par les déductions hygiéniques ou médicales qu'il en doit tirer lui-même, par les preuves expérimentales qui appuient les propositions. Sans doute j'ai dû me borner dans l'exposé des faits et des preuves, mais je pense en avoir dit assez pour satisfaire l'exigence du lecteur. De nombreuses questions attendent leur solution, il y a encore du travail, beaucoup de travail en réserve, mais les travailleurs ne manquent pas et sont infatigables. Donnons-leur du temps, et ne soyons pas avares envers eux de notre admiration et de notre reconnaissance.

Dr Fernand Berlioz.

Grenoble, 15 février 1902.

PRÉFACE

Il est banal mais non superflu de dire que la Clinique ne saurait se passer des enseignements de la Bactériologie. Cette vérité, pour évidente qu'elle apparaisse, devra être répétée à satiété tant que, dans la pratique courante, il n'en sera pas des examens bactérioscopiques comme il en est de l'examen des urines, comme il en est de la percussion et de la stéthoscopie.

Est-ce que, journellement, la bactérioscopie, autant que toutes autres méthodes de recherches usitées en clinique, n'ajoute pas aux *signes* déjà fournis par l'examen du malade et par l'exploration de chacun de ses organes?

Est-ce que, souvent, la bactérioscopie n'affirme pas un diagnostic longuement tenu en suspens? Est-ce que, parfois, pour le plus grand bien du patient, d'un tour de main, elle ne réforme pas l'idée qu'on se faisait de la nature d'une lésion ou d'une maladie?

Une heure passée dans les services hospitaliers où se fait la clinique intégrale (celle qui fait appel à toutes les méthodes et à toutes les techniques nouvelles) prouve, par de limpides leçons de choses, combien c'est vouloir marcher à l'hésitation, à l'incertitude et à l'erreur, en matière d'angines, en matière de pneumopathies, en matière d'expectorations, en matière d'exsudats, en matières d'épanchements par exemple, que de ne pas recourir aux renseignements fournis par les examens bactérioscopiques. Agir de la sorte, n'est-ce pas vouloir rendre la médecine encore plus difficile et les diagnostics encore plus épineux qu'ils ne sont? N'est-ce pas agir comme le feraient des praticiens oublieux des découvertes d'Avenbrugger, de Piorry et de Laennec, qui, flairant chez un malade une pneumonie de par la fièvre, le point de côté, la dyspnée et la toux, ne chercheraient, ni par la percussion ni par la stéthoscopie, à en savoir plus et mieux?

Si Broussais, parlant de Laennec, a pu dire qu'avec son invention il tranchait du devin, que ne dirait pas aujourd'hui le tribun médical des petits-fils de Laennec, les voyant, à l'aide de toutes les scopies dont nous disposons, rendre des quasi-oracles avec autrement de certitude que ne le faisait l'inventeur de l'auscultation?

Ne rendons-nous pas des oracles, alors que, d'un tour de main, nous sommes, avec la bactérioscopie, en état de démontrer, que, derrière une angine herpétique, se cache une diphtérie; que l'épanchement pleurétique d'un homme pris de froid en pleine santé est fonction de bacillose; ou bien encore, qu'un état fébrile, bénin d'apparence, est symptômatique d'infection éberthienne, et cela, en dépit de l'absence de taches rosées, du manque de stupeur ou du manque de splénomégalie?

Ne semble-t-il pas que, si, demain, il nous fallait nous remettre à pratiquer la médecine sans stéthoscopie et sans bactérioscopie, du coup, nous nous sentirions impuissants, borgnes et manchots? Pourtant, ils sont encore le petit nombre, ceux qui parmi les praticiens ne font pas, de propos délibéré, marcher de pair, en tous lieux, en tous temps, les méthodes et les techniques actuelles parmi lesquelles la bactérioscopie ne peut plus ne pas tenir sa place.

Combien de fois n'arrive-t-il pas à la bactérioscopie de redresser des erreurs à la possibilité même desquelles l'esprit était loin de songer?

A ce point de vue, je ne manque jamais de citer en exemple un fait de polyclinique hospitalière dans lequel un de mes jeunes confrères, nous pré-

sentant, à un de mes collègues chirurgien et à moi, un adulte porteur, encastrée dans la langue, d'une tumeur du volume d'un gros pois, tumeur ayant si bien les caractères d'une gomme, qu'après examen minutieux et discussion contradictoire, nous concluions à de la syphilis tertiaire, et prescrivions l'iodure de potassium.

L'amélioration survenue, tant dans les phénomènes subjectifs que dans les phénomènes objectifs, semblait donner raison au diagnostic rationnellement porté, quand, un matin, quasi guéri, le malade représentant sa langue à l'examen de mon jeune confrère, celui-ci aperçut au niveau de l'ancien nodule, sur la muqueuse linguale, une fissurette, d'où, par expression, coula une gouttelette jaunâtre : examinée, séance tenante, cette gouttelette montra que nous avions passé à côté d'un cas d'actinomycose, la syphilis n'ayant rien à voir dans l'affaire!

Dans ce cas, est-ce que l'examen bactérioscopique, au demeurant si facile, ne rendait pas indiscutable un diagnostic sur lequel il était, à l'expérience clinique la plus experte, loisible, non seulement d'errer, mais encore d'errer avec toutes les apparences de démonstration affirmative, tirée, dans l'espèce, de l'aphorisme « naturam morborum curationes ostendunt », l'action spéci-

fique de l'iodure de potassium sur les lésions syphilitiques étant aussi connue des médecins que l'est insuffisamment encore son action sur l'actinomycose des muqueuses?

Cet exemple choisi entre vingt, cet exemple ajouté à celui, que, dans son avant-propos, cite le Dr Berlioz quand il évoque les angines dans lesquelles les éléments pathogènes s'associent pour vicier l'évolution clinique des maladies, cet exemple semblerait devoir faire penser, qu'aujourd'hui la bactérioscopie clinique ne compte que des pratiquants, et que nul praticien ne se résout plus à juger, à interpréter, à conclure, à diagnostiquer, à pronostiquer ou à *thérapeutiquer* qu'avec le concours des examens immédiats ou médiats (culture sur milieux solides, liquides ou animaux) que nous procure la Bactériologie.

S'il n'en va pas ainsi, si les médecins se privent de gaieté de cœur d'un des meilleurs parmi les moyens simples de mettre lumière et certitude dans leurs diagnostics, c'est qu'ils ne savent pas être ces bactériologistes *d'occasion* dont parle avec tant de raison le Dr Berlioz.

Bactérioscopistes, c'est-à-dire praticiens de Bactériologie appliquée, les médecins le deviendront le jour où ils auront fait leur livre de chevet du *Précis de Bactériologie*, à qui son auteur tient

à choisir comme parrain un professeur de Clinique médicale, c'est-à-dire un professeur de médecine doctrinale et pratique, enseignant, que c'est à tort que de bons esprits férus de la seule médecine dite d'observation, continuent à ne pas vouloir voir dans les méthodes et dans les techniques de la Bactériologie, des pratiques cliniques. Comme si, n'étaient pas « cliniques[1], tous procédés, toutes manœuvres, toutes opérations, toutes recherches, qui ayant pour substratum, pour objet comme pour but le malade, partent du malade pour revenir au malade ».

Cette pratique de la Bactériologie *à fins diagnostiques*, à fins cliniques, fait l'objet de la deuxième partie du Précis du Dr Berlioz : c'est là, en dix-neuf chapitres que sont étudiées chacune des bactéries en particulier, chacune étant envisagée, dans sa morphologie, ses variétés, ses cultures, sa toxine, son inoculation expérimentale, son atténuation, sa vaccination, sa pathologie. Les développements varient naturellement suivant l'intérêt des bactéries étudiées, mais toutes sont examinées avec détails, depuis le staphylococcus aureus, le streptocoque, le pneumocoque,

1. La clinique Laennec : clinique médicale de la Faculté de médecine de Paris, par le professeur Landouzy. — Leçon d'ouverture, 31 janvier 1902.

le gonocoque, le bacille d'Eberth, le bacille de Koch, la bactéridie charbonneuse, etc., etc., jusqu'au bacille de la fièvre jaune, le bacille pyocianique, le bacille du chancre mou, le bacille de l'influenza et le vibrion septique. La description, pour être concise, élémentaire, n'en est que plus lumineuse; la technique, pour être simple, n'en est que plus pratique.

On sent chez l'auteur non seulement l'homme rompu aux tours de main qui font du bactériologiste savant un bactérioscopiste avisé, mais encore le médecin qui ne met guère plus de temps et ne fait guère appel à plus d'outillage pour examiner un crachat ou un exsudat, qu'il ne lui en faut pour l'analyse clinique d'une urine.

Si c'est par l'étude et la pratique des notions minutieusement exposées dans la Bactériologie spéciale que les médecins apprendront leur métier, c'est dans l'étude de la première partie du livre, c'est dans l'étude de la Bactériologie générale, qu'ils puiseront tous les enseignements et toutes les idées qui feront d'eux des biologistes et des humoristes.

Dans les trois chapitres qui constituent la Bactériologie générale se trouvent exposés avec autant de détails que de précision : les caractères généraux des bactéries envisagées dans leur morpho-

logie, leur structure et leurs fonctions de nutrition, de reproduction et de sécrétion ; les bactéries envisagées dans leurs rapports avec les éléments : sol, atmosphère, eau ; les bactéries envisagées dans l'organisme humain suivant leurs fonctions d'infection et d'immunisation.

C'est dans ces pages de Bactériologie générale, consacrées à l'étude des bactéries en général, des diastases, de l'influence des divers milieux sur les bactéries, de celles-ci sur l'organisme, que le médecin s'imprégnera de faits, de notions et d'idées, qui, pour ressortir à la Bactériologie, appartiennent à la physiologie et à la pathologie générales. C'est ainsi, que l'étude des bactéries dans l'organisme devait nécessairement aboutir : à l'étude de l'infection, envisagée en elle-même aussi bien que dans chacune des conditions qui la devaient modifier ; à l'étude de l'immunité et de ses théories ; à l'étude de la phagocytose, des agglutines, des cytolysines et des anticytolysines ; à l'étude de l'immunité soit active, soit passive ; à l'étude enfin, de la transmission héréditaire de l'immunité acquise.

De la lecture de chacun des chapitres de la Bactériologie générale ressortira clairement, aux yeux désillusionnés des médecins, cette vérité, que nos doctrines et notre pratique n'étant, à tout prendre,

faites que de pathologie générale, celle-ci serait lettre morte si elle ne se vivifiait aux enseignements de la Bactériologie, laquelle doit régner désormais en médecine doctrinale comme en médecine pratique.

Tandis que la médecine pratique doit à la Bactériologie, la bactérioscopie, les sérodiagnostics, les cytodiagnostics, et, d'une façon déductive, la sérothérapie; la médecine doctrinale lui doit l'humorisme scientifique et le vitalisme moderne.

Ne sont-ce pas les méthodes bactériologiques qui ont mis en évidence la présence dans l'organisme de substances nouvelles : coagulines, précipitines, toxines, antitoxines, etc., diastases vraisemblables (puisqu'elles agissent à la manière des diastases) qu'on peut ranger à côté des sécrétions internes démontrées par Brown Sequard?

Ne sont-ce pas les études de Bactériologie qui nous invitent à nous demander si tous les phénomènes de la vie normale et de la vie pathologique — santé et maladie — ne sont pas, en grande partie, sous la dépendance immédiate ou médiate de ces substances, qui, véritables ferments solubles, seraient les excitants naturels de l'activité cellulaire ou les promoteurs des processus pathologistes?

Ne sont-ce pas les études de Bactériologie géné-

rale qui feront de nous des doctrinaires autant que des praticiens, et le praticien qui ne vaudra que par ce qu'aura valu le doctrinaire?

A quoi nous, médecins, demanderons-nous le meilleur de la compréhension des spécificités actionnelles de l'élément pathogène infectant et des spéficités réactionnelles de l'infecté, dont le duel constitue la maladie; à quoi demanderons-nous cette compréhension, sinon à la Bactériologie et à la microbiologie générale.

Ne sont-ce pas les études et les enseignements de la Bactériologie générale autant que de la Bactériologie spéciale, qui, par l'intelligence qu'ils nous donneront des maladies et des malades, nous permettront de nous élever dans l'art que médecins-savants nous servirons, autant que dans le métier qui, médecins-praticiens, nous servira?

Si le vitalisme moderne, bien différent de celui de Stahl — lequel subordonnait les actes de la cellule et de l'économie à une force indépendante de l'organisme — si le vitalisme moderne, histo-physiologique, subordonnant les actes vitaux au dynamisme même de la matière vivante, cellule ou élément pathogène, si le vitalisme moderne règne et gouverne en médecine, reconnaissons que son avènement date de l'ère de la microbio-

logie, à laquelle la science comme la pratique médicale modernes devront autant de reconnaissance que la médecine ancienne en doit à la méthode d'observation.

Reconnaissons (sans rien oublier des services incomparables rendus par nos pères à la médecine) que si la doctrine et la pratique médicales sont depuis trente ans ce qu'elles sont, reconnaissons que c'est en partie à la Bactériologie qu'elles le doivent, et qu'il est permis de penser que les découvertes inouïes d'hier ne sont que le prélude des découvertes de demain.

C'est le monde de la Bactériologie, ce sont ses méthodes, ses procédés, ses moyens, ses visées, son but, ses résultats, ses fins que fait connaître au public médical le *Précis de Bactériologie* du Dr Berlioz.

Le livre vient bien à son heure; la disposition de l'ouvrage en deux parties, Bactériologie générale, Bactériologie spéciale, est heureuse, la seconde se déduisant logiquement de la première; la Bactériologie générale instruisant le doctrinaire, la Bactériologie spéciale outillant le praticien au mieux des besoins de chacun.

Nous écrivions en commençant cette préface, que médecins et étudiants auraient à faire leur livre de chevet du *Précis de Bactériologie*, notre

LIVRE PREMIER

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES BACTÉRIES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE, MORPHOLOGIE, STRUCTURE, COMPOSITION

I. — HISTORIQUE

Le premier qui vit un... microbe ne s'enfuit pas à cet objet nouveau; bien au contraire il l'étudia avec curiosité et grande attention. C'est Leeuwenhoech, de Delft (1632-1723) [1] qui fit cette importante découverte. Le naturaliste hollandais n'avait à sa disposition que de simples lentilles biconvexes, aussi ne put-il apercevoir que les espèces volumineuses. Il a reconnu et décrit plusieurs bactéries dans l'eau, les infusions végétales, dans l'intestin des mouches,

1. Arcana naturae detecta. Hugduni Batavorum, 1680.

du poulet, de l'homme, dans le tartre dentaire, la salive. L'illustre savant a même fait entrevoir le rôle de ces êtres dans les phénomènes de décomposition, de putréfaction.

Pendant un siècle, l'étude de ces organismes fut délaissée, et ce n'est qu'après l'invention du microscope composé qu'elle fut reprise par Otto Frédéric Müller [1]. Müller tenta même une classification ; mais dans cette classification rentrent des organismes qui n'ont rien de commun avec les bactéries : algues, infusoires, anguillules.

Ehrenberg [2] armé de microscopes plus puissants, délimite mieux les bactéries et reconnaît particulièrement les bacilles en bâtonnets et les vibrions.

En 1828, Cagniard-Latour [3] avance que la fermentation du vin est due aux cellules de levure qu'on trouve dans le liquide.

La première bactérie pathogène fut découverte par Davaine et Rayer [4] dans le *sang de rate*, ou maladie du charbon. Mais ces auteurs n'attribuèrent aucun rôle au bâtonnet qu'ils avaient vu.

Ce n'est qu'en 1863 [5] que Davaine démontra, par des inoculations, le rôle réellement pathogène de la bactéridie.

1. Vermicum terrestrium et fluviatilium historia, 1774; Animalcula infusoria, pluviatilia et marina, 1786.
2. Die Infusionstierchen als vollkommene Organismen, Berlin, 1833.
3. Ann. de chim. et de phys., 2e série, XXVIII, 1828.
4. Soc. de biol., 1850.
5. Acad. des Sc., 1863-1864-1865.

Enfin nous arrivons à Pasteur. L'illustre savant, par un labeur obstiné, par des expériences irréfutables, prouve que la fermentation lactique est due à des bactéries [1]. Plus tard il étend ces preuves à toutes les fermentations et, en 1869 [2], il démontre que la *pébrine* et la *flacherie* des vers à soie sont d'origine microbienne.

On sait ce qu'il advint depuis, et la généralisation de la doctrine microbienne à un très grand nombre de maladies. Pasteur a dévoilé un monde nouveau d'organismes qui par leur ubiquité, l'immensité de leur nombre, leur activité dévorante, gouvernent et régissent une quantité de phénomènes de la chimie et de la biologie.

II. — MORPHOLOGIE

Définition. — Les *Bactéries* (βακτεριεν, bâton) ont été considérées longtemps comme appartenant au règne animal, en raison de leur mobilité. Mais toutes les bactéries ne sont pas mobiles, et, d'autre part, beaucoup de végétaux sont doués de motilité, cette faculté était donc insuffisante à faire rentrer les bactéries dans un règne plutôt que dans l'autre.

Puis les analyses chimiques démontrèrent la présence de la cellulose dans l'enveloppe (Dreyfuss [3]) et

1. Ann. de chim. et de phys., 3e série, LII.
2. Étude sur la maladie des vers à soie, Paris, Gauthier-Villars, 1869.
3. Zeitschr. f. phys. chem., 1893.

de l'amidon dans le protoplasma de beaucoup de bactéries. On constatait aussi que l'ammoniaque, la potasse, l'acide sulfurique qui attaquent facilement les éléments animaux, avaient peu d'action sur les bactéries, comme du reste sur les éléments végétaux. On conclut donc à la nature végétale des bactéries.

Maintenant en fera-t-on des *Champignons* avec Nœgeli, Cohn, sous prétexte qu'elles n'ont pas de chlorophylle; des *Protistes*, avec Haeckel [1]; des *Flagellées*, avec de Bary [2]; Balbiani [3]; Butschili [4]; des *Algues* dépourvues de chlorophylle, avec Van Tieghem (Traité de bot.); des *Schyzomycètes* (σχιζειν, diviser; μύκης, champignon); des *Schyzophiles* (φυτόν, plante), c'est affaire aux botanistes de le décider.

Pour nous, médecins, les bactéries méritent bien de former le groupe créé par Cohn, et nous les définissons des organismes végétaux, microscopiques, unicellulaires, dépourvus de chlorophylle, se reproduisant par division ou par spores.

Le terme de *microbes* proposé par Sédillot est plus compréhensif que le terme de *bactéries*, car il s'étend aux levures, aux moisissures, aux infusoires; aussi est-il préférable d'adopter ce dernier qui limite mieux le groupe des bactéries.

Formes. — Les bactéries se présentent sous deux

1. Le règne des Protistes, trad. J. Soury, Paris, 1879.
2. Morph. u. Biol. d. Pilze, Micet. u. Bact. Leipsig, 1884.
3. Journ. de micr., 1886.
4. Ueber der Bau der Bact. u. vervan. Organ., Leipsig, 1890.

formes : la forme en boule *coccus*, *micrococcus*, *sphérococcus*, et la forme allongée : *bacille*.

Microcoques. — Les microcoques sont de petits organismes arrondis dont le diamètre mesure de 0μ,5 à 2μ. Ils ne sont pas toujours parfaitement sphériques, souvent ils s'allongent légèrement et prennent une forme ovoïde.

Les microcoques se groupent de différentes

Fig. 1. — Gonocoque.

manières, et à ce groupement correspondent des *espèces* parfaitement définies.

Lorsqu'ils se réunissent deux par deux, les deux pôles de la sphère étant en contact, on a les *diplocoques*.

Ainsi que nous le verrons plus loin, les microcoques en se reproduisant se coupent en deux. On peut donc observer diverses formes diplococciques.

Quelquefois les deux grains formant le diplocoque sont aplatis sur les deux faces qui se regardent, et ressemblent à deux grains de café accolés par leur

surface plane. C'est le cas du *diplocoque de la blennorragie*, ou de *Neisser*.

Si un certain nombre de microcoques s'accolent dans une même direction, ils forment des chaînettes, des *streptocoques* (στρεπτος, sinueux).

Les chaînettes ainsi constituées par l'adjonction

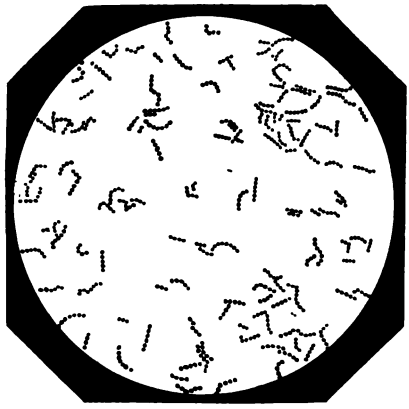


Fig. 2. — Streptocoque pyogène. Culture en bouillon de vingt-quatre heures (formes courtes).

de 6, 10, 20 et plus microcoques ont des longueurs très variables.

Les microcoques réunis quatre par quatre, de façon à former une plaquette carrée, constituent une *tétrade*, une *mériste*, une *mérismopœdie*. Tel le *Micrococcus tetragenus*. Si deux ou plusieurs tétrades se superposent en manière de petits cubes, on a la *sarcine*.

Les éléments des sarcines, se comprimant les uns les autres, n'ont pas une forme sphérique, mais plutôt celle d'un carré aux angles arrondis.

Enfin les microcoques peuvent être réunis en groupes, donnant des figures irrégulières plus ou moins comparables à des grappes de raisin, d'où

Fig. 3. — Staphylocoque doré. Culture en bouillon amas et formes en chaînettes.

leur nom de *staphylocoques* (σταφυλή, grappe).

Bacilles. — Les bacilles ont la forme de bâtonnets. Ils sont tantôt régulièrement cylindriques (*Bacillus anthracis*), tantôt renflés à une de leurs extrémités (*bacille diphtérique* ou de Loeffler), ou aux deux bouts (*bacille du tétanos* ou de Nicolaïer). Quelquefois ils sont renflés au milieu. Ces renflements sont dus à la présence de spores.

Les extrémités sont habituellement cylindriques, parfois fusiformes.

Lorsque le corps cellulaire est recourbé en forme de virgule, on a le *vibrion* (*vibrion cholérique*); si le protoplasma est enroulé en spire, c'est la *spirille.*

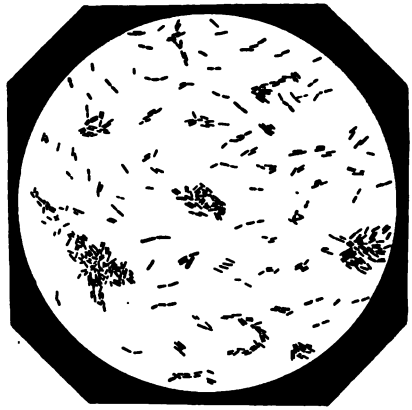


Fig. 4. — Coli-bacille. Culture de vingt-quatre heures sur gélose.

Les filaments ramifiés sont les *cladothrix.*

Dimensions. — Les dimensions des bacilles sont excessivement variables. Il en est dont le diamètre longitudinal l'emporte si peu sur le diamètre transverse, que l'on est bien embarrassé de dire si l'on a affaire à un microcoque ou à un bacille. L'épaisseur varie de 8μ,3 à 1 ou 2μ. Quant à la longueur elle peut aller de 2μ à 50μ et davantage.

Beaucoup de bacilles s'ajoutent bout à bout, et

forment ainsi de longues chaînes articulées qui, se

Fig. 5. — Bacille de la diphtérie. Culture.

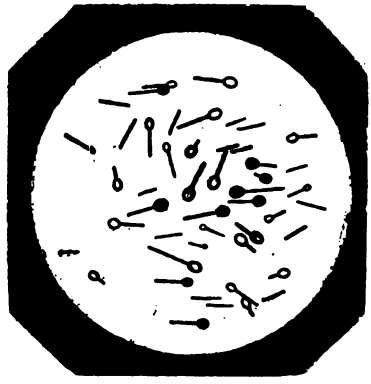


Fig. 6. — Tétanos.

repliant en tous sens, ressemblent à des paquets de ficelles embrouillées.

Les dimensions des bactéries varient beaucoup suivant leur âge. Dans une vieille culture de *bacille typhique* ou de *coli-bacille*, on voit des éléments très allongés ayant 10 à 15μ, tandis que dans une culture de vingt-quatre ou quarante-huit heures on

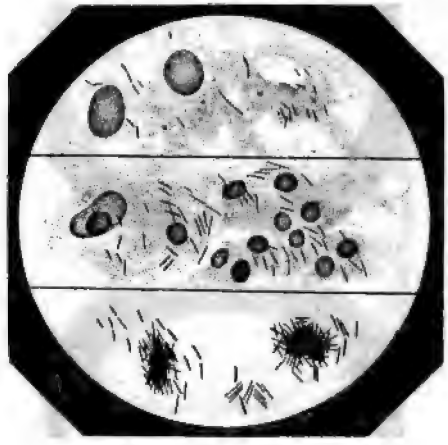


Fig. 7. — Bacille de la tuberculose.

ne voit que de petits bacilles. Dans une même culture on peut voir des individus de toutes tailles.

Lorsque les bactéries vieillissent, se trouvant dans des conditions dysgénésiques, leur forme s'altère. Elles présentent des renflements plus ou moins volumineux, arrondis ou ovoïdes. C'est ce que les Allemands appellent *formes d'involution*. Le *Bacillus aceti* (*mère du vinaigre*) quand son liquide nutritif s'épuise, se renfle en forme de biscuit, de bouteille.

D'après Buchner, le *Bacillus subtilis* et le *Bacillus anthracis* présentent des formes en gourdes quand le liquide de culture est trop sucré. Metchnikoff a montré dans les vieilles cultures du *bacille tuberculeux* des éléments volumineux en forme de gourde et ramifiés. Ces formes anormales mais transitoires paraissent traduire un état de souffrance, une sorte de dégénérescence des bactéries.

Bien d'autres causes : oxygène, chaleur, lumière, antiseptiques, etc., influent sur les dimensions des bactéries. Nous aurons occasion d'y revenir.

Pléomorphisme. — Nous avons vu que d'après leur groupement ou leurs formes, les bactéries formaient des *espèces* distinctes : *microcoques*, *tetrades*, *streptocoques*, *bacilles*, *vibrions*, etc. C'est l'opinion qui avait été adoptée par Cohn. Mais Nœgeli [1] était d'un avis diamétralement opposé, n'admettait aucune distinction entre les bactéries et soutenait que, suivant les conditions d'existence, elles pouvaient provoquer toutes les fermentations et toutes les maladies infectieuses.

Il n'appuyait du reste son opinion sur aucune preuve. Zopf [2] prétendit en apporter. Faisant ses observations sur les *Beggiatoa* et les *Cladothrix dichotoma*, bactéries filamenteuses de l'eau, il décrivait leurs transformations en coccus, et même en *monades*.

1. Untersuchungen ueber niederen Pilze, 1878.
2. Die Spaltpize, 1885.

Malheureusement ses observations étaient faites dans de l'eau marécageuse où pullulent toutes sortes de bactéries, que l'on peut prendre les unes pour les autres. Winogradski [1], cultivant les *Beggiatoa* à l'état pur, n'eut pas de peine à réfuter les erreurs de Zopf.

De son côté, Metchnikoff [2] avait observé que les *daphnies*, petits animaux transparents, sont sujettes à une maladie microbienne. Au début, le microbe, *Spirillus cienkowskii* est un bacille ovale, puis il s'allonge, devient filamenteux, spirille, et finit par donner des spores. Le savant auteur en fait un exemple de pléomorphisme. Winogradski ne l'admet pas, étant données les conditions défectueuses de l'observation.

Retenons ceci, que jusqu'à présent les partisans du pléomorphisme prétendaient avoir observé les transformations sur des bactéries dans leur habitat naturel.

La question entre alors dans une nouvelle phase.

Wasserzug [3], en ajoutant de l'acide tartrique dans le bouillon de culture, transforme le *Micrococcus prodigiosus* en bâtonnets et en longs filaments. Guignard et Charrin [4] transforment au moyen d'antiseptiques divers (acide borique, thymol, etc.), le *bacille pyocyanique*, petit bacille, en bacille filamenteux et en spirille.

1. Ann. Inst. Past., 1889.
2. Ann. Inst. Past., 1888.
3. Ann. Inst. Past., 1888.
4. Acad. des Sc., 1887.

Le *Bacillus anthracis* (bactéridie charbonneuse) se présente dans le sang des animaux infectés comme un bacille isolé, long de 6 à 8μ; dans les cultures il s'allonge indéfiniment par addition d'articles.

Le *vibrion septique* est un court bâtonnet dans

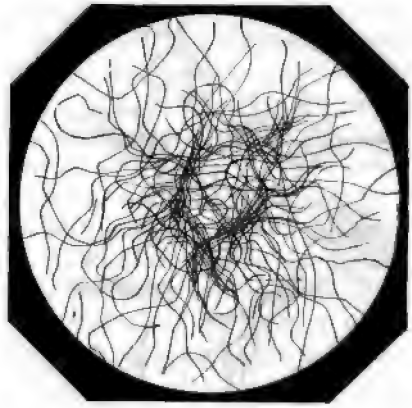


Fig. 8. — Bactéridie charbonneuse. Culture dans l'humeur aqueuse

les tissus cellulaire et musculaire; dans le sang (Pasteur), dans les séreuses (Chauveau et Arloing) il devient filamenteux.

Arloing et Chantre ont observé une transformation transitoire du *streptocoque* en bacille.

Ces faits, et bien d'autres encore, car ils ne sont pas rares, ont été invoqués comme des exemples de pléomorphisme.

Mais remarquons de suite que les transformations observées ne se produisent que par un changement d'habitat et en plaçant les bactéries dans des conditions dysgénésiques : addition d'antiseptiques, etc.

Au surplus les microbes transformés, une fois soustraits à ces influences et replacés dans les con-

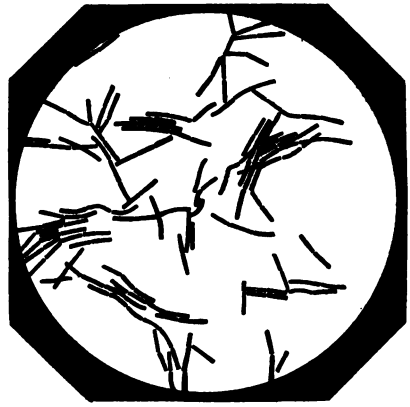


Fig. 9. — Bactéridie charbonneuse. Culture sur gélose.

ditions ordinaires, reprennent leurs formes primitives.

Il ne s'agit donc là que d'une transformation transitoire et momentanée.

Il est vrai que, dans certains cas, le microbe ne reprend pas sa forme primitive dès qu'il a été soustrait aux causes qui l'ont transformé, et que cet état persiste pendant quelques générations de culture

en milieux favorables, mais néanmoins, après plusieurs générations, il revient à sa forme normale.

Ainsi le pléomorphisme, tel que l'entendent Nœgeli et Zopf, n'existe pas, les espèces restent distinctes. Mais il existe un pléomorphisme qu'on pourrait qualifier d'*accidentel.*

Rodet [1] le juge ainsi : « Les variations morphologiques sont réelles, mais très limitées; elles ne sont un peu marquées que par l'intervention de causes vraiment délétères, *et elles ont alors la signification d'états dégénérés ou morbides.* »

Si les variations morphologiques des bactéries sont limitées et de peu de durée, il n'en est pas de même de celles qu'on peut leur imposer dans leurs fonctions de reproduction, de sécrétions, de nutrition, et dans leurs propriétés pathogènes. Ces variations très intéressantes et très importantes seront étudiées à leur place, qu'il nous suffise de dire qu'elles peuvent être profondes, durables, sinon définitives, et que l'on peut établir ainsi de véritables *races* de microbes.

III. — STRUCTURE

Moyens d'étude. — Je n'ai pas l'intention de décrire la technique bactériologique, on la trouvera très bien exposée dans les livres spéciaux (Courmont, Macé, Thoinot et Masselin, Besson, etc.), je

1. Variabilité dans les microbes, Paris, 1894.

veux me borner à indiquer brièvement les moyens à la portée de tous.

Si les bactéries sont *dans un liquide*, on en prélève une gouttelette avec une anse de platine, on la dépose sur une lame de verre, on recouvre avec la lamelle.

Si les bactéries sont extraites d'un milieu solide : culture sur gélose, gélatine, pomme de terre, on en prend une parcelle et on la dilue sur la lame de verre avec une gouttelette d'eau.

Les préparations non colorées se prêtent mal à l'observation en raison de la transparence des bactéries. Il vaut mieux ajouter au liquide, sur la lame, une gouttelette de solution colorée.

Les matières colorantes les plus usuelles sont : la fuchsine, le violet de gentiane, de dahlia, de méthyle, le bleu de méthyle, la thionine.

Toutes ces solutions colorées peuvent se faire ainsi :

Matière colorante.....	1 gr.
Alcool.....	10 cc.
Eau phéniquée à 3 p. 100.....	90 —

Filtrer sur papier ou du coton.

Dans les préparations liquides colorées la coloration n'est généralement pas assez intense pour observer les détails de structure. On fait alors une préparation sèche.

La goutte de liquide microbien est étalée sur une lamelle, on sèche et on fixe en passant la lamelle trois à quatre fois sur la flamme d'une lampe à alcool ou d'un bec Bunsen; on la trempe deux à

trois minutes dans le bain de couleur, on lave à l'eau, on sèche d'abord avec du papier buvard, puis sur la flamme, on éclaircit avec une goutte d'essence de girofle déposée sur la lame, et l'on examine. Si l'on veut conserver la préparation, on emploie, au lieu d'essence de girofle, le baume de Canada.

Aspect des bactéries. — Dans les liquides non colorés les bactéries se voient mal et difficilement, grâce à leur transparence. Pour les apercevoir il faut incliner le miroir de façon à avoir des rayons réfléchis obliques; on distingue alors le contour des cellules par un liseré obscur, tandis que le corps cellulaire est transparent.

Dans les préparations sèches, colorées, on peut souvent distinguer la membrane d'enveloppe et le corps cellulaire de certains bacilles. Les dimensions des bactéries y sont toujours plus petites que dans les préparations liquides, car la dessiccation contracte le protoplasma, et lui donne souvent un aspect granuleux (bacille tuberculeux). On aperçoit fréquemment dans le protoplasma des espaces clairs, arrondis ou ovoïdes qui n'ont pas pris la couleur. Ils peuvent être dus à des *vacuoles*, vides produits par rétraction du protoplasma, ou bien ce sont des *spores*. Pour savoir si ce sont des vacuoles ou des spores il faut faire une préparation sèche que l'on laisse plusieurs heures dans un bain fortement colorant; on lave à l'alcool, pour décolorer légèrement le protoplasma. Si les espaces clairs ont persisté, ce sont des vacuoles. Si ce sont

des spores elles se détachent en grains fortement colorés dans le protoplasma moins foncé. On peut même colorer les spores en rouge et le protoplasma en bleu, en se servant d'abord d'un bain de fuchsine, puis, après la décoloration par l'alcool, d'un bain de bleu.

La structure des bactéries n'est pas bien connue et ce que l'on en sait a été observé sur des bactéries volumineuses. Il ne faut donc pas s'étonner des divergences dans l'opinion des observateurs.

Indépendamment des difficultés d'observation, il y a une autre raison qui peut expliquer ces divergences : c'est que les uns examinent les bactéries en nature, et en milieu liquide, les autres, avec les matières colorantes et à l'état de dessiccation. Or les réactifs et la dessiccation exercent une grande influence sur la forme du protoplasma en changeant ses conditions d'équilibre et de tension.

Membrane. — Les bactéries sont limitées à la périphérie par une membrane d'enveloppe ou paroi cellulaire.

Pour la mettre en évidence il faut faire contracter le protoplasma par la chaleur, l'alcool absolu, une solution de nitrate de potasse à 5 p. 100, de chlorure de sodium à 2,50 p. 100 (Fischer). Dans ces conditions le protoplasma se rétracte par sous-traction d'eau, la matière colorante teint diversement le protoplasma et la membrane et celle-ci apparaît plus distinctement.

La membrane est parfois très mince et ne se

différencie du protoplasma que par un liseré très étroit; on la considère alors comme une simple condensation du protoplasma. C'est ainsi qu'elle existe dans les espèces très mobiles et très flexibles.

D'autres fois la membrane est épaisse et l'on peut lui reconnaître deux couches, l'une interne, mince, transparente, la *couche cuticulaire*; l'autre externe, plus épaisse, moins bien délimitée, d'apparence gélatineuse; c'est la *couche gélatineuse* (Kunstler et Busquet [1]).

La couche gélatineuse résiste à la teinture et apparaît comme une auréole claire, hyaline, autour de l'élément. Kunstler et Busquet ont décrit sur cette couche de fines stries transversales qu'ils considèrent comme traduisant les intersections d'une série longitudinale d'alvéoles. Les *capsules* ne sont que l'exagération de l'épaisseur de cette couche gélatineuse.

La couche cuticulaire est plus fine, plus dense, plus résistante. Elle constitue la vraie membrane limitante de la cellule.

Chez les *Algues Cyanophycées*, la membrane peut se crever et le contenu se vider, par compression entre la lame et la lamelle.

Protoplasma. — On ne peut se rendre compte de la structure du protoplasma qu'en observant des

1. Observations sur la structure des Bactériacées et des organismes voisins, Bordeaux, 1897.

espèces bactériennes volumineuses, ou des végétaux voisins des bactéries.

Les observations de Butschili [1] faites sur les *Cyanophycées*, qui sont des Algues, sur le *Chromatium Okenii*, l'*Ophidomonas Yenensis*, qui sont des bactéries, et en employant une coloration à l'hématoxyline et au violet de gentiane, permettent la description suivante.

La membrane reste incolore; accolée contre elle se trouve une couche faiblement teintée de protoplasma : le *cytoplasme*, et au centre on voit une masse arrondie plus fortement colorée.

C'est le *corps central* de Butschili.

Ce corps central, assimilé par l'auteur à un noyau, est formé d'un tissu aréolaire, dont les cloisons sont souvent perpendiculaires à l'axe de la bactérie.

Les espaces vides sont remplis par un liquide.

Le protoplasma a un aspect granuleux et cet aspect est dû à plusieurs causes : vacuoles, spores, granulations protoplasmiques, granulations alimentaires.

Les *vacuoles* sont des espaces clairs, non colorables. Leur nombre est variable. Tantôt il n'y en a qu'un situé au centre ou à une extrémité, tantôt il y en a plusieurs disposés en chapelet. Ils sont arrondis ou ovalaires. Ils sont produits par une rétraction du protoplasma. Le *Spirillum undula*, le *Bacillus megaterium*, le *Bacillus subtilis*, en

1. Ueber den Bau der Bact. u. verwand. Org. Leipzig, 1890.

présentent couramment. Les vacuoles sont souvent des artifices de préparation.

Les *spores* se présentent également comme un petit corps réfringent, arrondi ou ovale, unique ou multiple. Nous avons vu (p. 19) comment on les différencie des vacuoles.

Les *granulations protoplasmiques* se reconnaissent à leur affinité particulière pour les substances colorantes des noyaux; aussi certains auteurs, Macé, Wagner, Bonin, les considèrent comme de la substance nucléaire disséminée dans le protoplasma.

Les *granulations alimentaires* sont variées. On a signalé les *granulations graisseuses* qui se reconnaissent à leur forte réfringence.

Les granulations de *soufre*, qui sont biréfringentes à la lumière polarisée, solubles dans l'alcool et le sulfure de carbone. On les trouve chez les *Beggiatoa*, qui vivent dans les eaux sulfureuses.

Les granulations de *glycogène*, qui se colorent en brun par le chloro-iodure de zinc; les granulations d'*amidon*, qui se colorent en bleu par l'iode (Nadson [1]). Ernst a décrit des granulations qui, colorées par le bleu d'aniline, paraissent rouges au microscope, aussi les appelle-t-il les *grains rouges*. Babes a mentionné les *corpuscules métachromatiques*. La nature des grains, ou corpuscules, n'est pas bien connue.

1. Ueber Bau d. Cyanophycien Protoplasts. Script. bot., 1895.

La couche périphérique de protoplasma (cytoplasme) est plus ou moins épaisse. Elle a également une structure aérolaire. Zetnow, Zacharias, Gomont, observant sur d'autres bactéries, ont confirmé les données de Butschili sur l'existence du corps central, Butschili fait de ce corps central un noyau, ce en quoi il est en désaccord avec d'autres auteurs. Metchnikoff et Duclaux adoptent l'opinion de Butschili, et Duclaux[1] pense que rien ne s'oppose à ce qu'on fasse des bactéries des noyaux revêtus d'une mince couche de protoplasma et d'une membrane.

Nous sommes ainsi amené à exposer les idées du savant professeur[2] sur les *conditions physiques* qui régissent la constitution du protoplasma en général,

Le protoplasma est un coagulum en évolution, sans cesse en voie de se coaguler davantage ou de revenir à l'état de solution. Prenons-le à l'état de solution. Les particules, microscopiquement invisibles, qui constituent ce qu'on appelle une solution, sont réparties dans le liquide et sont empêchées d'obéir à la pesanteur ou de s'agglomérer entre elles par leur adhésion pour les molécules du liquide. Elles sont en état d'équilibre. Survienne un corps nouveau dans la solution, l'équilibre est rompu et les particules se rejoignent, grossissent, deviennent visibles au microscope, puis à l'œil nu et se précipitent en formant un coagulum.

1. Traité de microb., 1897, t. I.
2. Duclaux, loc. cit., p. 149.

C'est là ce qui se passe quand on ajoute du sulfate d'ammoniaque à une solution de sulfate de quinine, de la présure à du lait, une trace de chlorure de calcium à une solution de sulfure d'antimoine, à de l'argile en suspension dans l'eau.

En s'agglomérant, les particules du coagulum expriment, exsudent des gouttelettes de liquide.

Chaque gouttelette qui prend naissance tend à s'arrondir en vertu de la *tension superficielle*, force comparable à une membrane de caoutchouc qui se formerait à la surface de la gouttelette; et effectivement elle prend une forme sphérique si aucun corps résistant ne la gêne. C'est ce qui se produit dans un coagulum se précipitant dans un vase où les gouttes peuvent prendre leur forme sphérique en liberté, sauf contre les parois du vase.

Mais dans le cas du coagulum protoplasmique, les choses ne se passent pas ainsi. En effet, le coagulum est visqueux et emprisonné dans la membrane d'enveloppe et les gouttelettes de liquide, sous la pression qu'elles subissent du fait de la tension superficielle qui tend à les arrondir, refoulent le protoplasma, y creusent des vacuoles. C'est ainsi que se forme le tissu aréolaire.

Duclaux établit, toujours en vertu de ces lois physiques, que dans un vase sphérique les cloisons des aréoles se dirigent de la périphérie au centre et que dans un cylindre elles sont perpendiculaires à l'axe. Nous avons vu que c'est précisément ce que l'on observe pour les cloisons du corps central.

Cils. Motilité. — Beaucoup de bactéries sont munies de petits appendices, *cils*, *flagella*, qui leur servent soit à se mouvoir, soit à agiter le liquide autour d'elles pour renouveler les apports de matériaux nutritifs.

Pour apercevoir les cils il faut faire une préparation spéciale en employant un mordant qui a pour but de faire pénétrer fortement la couleur dans la bactérie.

Le plus usité de ces mordants est celui de Loeffler. Il a la composition suivante :

Solution aqueuse de tanin à 20 gr. p. 80 gr. d'eau distillée.....	10 cc.
Solution saturée à froid de sulfate de fer.....	5 —
Solution alcoolique saturée de fuchsine.....	1 —

Les bactéries en émulsion très claire ont été étalées sur une lamelle et séchées. On verse sur la lamelle, tenue avec une pince, quelques gouttes du mordant, et on fait chauffer sur une flamme basse jusqu'à production de vapeurs. On fait tomber le liquide en inclinant la lamelle, et on recommence trois fois la même opération, en ayant soin d'essuyer chaque fois la face non chargée de la lamelle.

On verse sur la lamelle quelques gouttes de solution alcoolique de fuchsine et l'on fait chauffer, comme précédemment ; on recommence cette seconde opération deux ou trois fois. On lave à l'eau et l'on examine dans ce liquide.

Les cils sont de petits filaments rectilignes ou contournés. Ils sont implantés, soit aux extrémités,

soit le long du corps bactérien. Leur nombre est assez fixe dans une espèce déterminée. Tantôt il n'y en a qu'un seul, tantôt deux ou trois, tantôt huit à dix. Le *Proteus vulgaris* en est véritablement hérissé; les microcoques n'en ont généralement qu'un ou deux. Chez les bacilles formés de

Fig. 10. — Cils du vibrion cholérique.

réunions d'articles (*Bacillus subtilis*), les articles terminaux sont seuls pourvus de cils. Quand les articles se séparent, des cils apparaissent aussitôt.

La nature des cils n'est pas exactement connue. Van Tieghem, Butschili en font une dépendance de la membrane. Ce dernier auteur en vidant le *Bacterium lineola* de son contenu a vu les cils

rester à la membrane. Pour Fischer[1] les cils sont une émanation du protoplasma qui traverserait la membrane par un trou.

On peut supposer aussi que l'expansion protoplasmique est engainée dans la membrane.

Motilité. — Quand on examine les mouvements des bactéries, il y a des causes d'erreur qu'il faut éviter. Ces mouvements peuvent être, en effet, *actifs ou propres, passifs ou communiqués.*

Les mouvements passifs sont dus aux courants du liquide. Ces courants sont produits par la capillarité ou l'évaporation, ils cessent assez vite et il suffit d'attendre quelques instants pour éviter cette cause d'erreur qui se reconnaît du reste facilement.

Lorsque dans une culture il y a des bactéries mobiles et des bactéries immobiles, les premières déterminent de l'agitation du liquide qui imprime des mouvements aux autres. Une observation attentive et un peu prolongée permet la différenciation.

Des corpuscules inanimés du liquide peuvent avoir le *mouvement brownnien.* Ces corpuscules n'ont généralement pas la forme régulière des microcoques et petits bacilles. Au surplus, l'addition d'une goutte d'acide osmique au liquide arrête les mouvements des bactéries, en respectant le mouvement brownnien.

Les mouvements des bactéries sont variables d'in-

1. Jahrbuch. f. Wiss. Bot., Bd XXVII.

tensité. Les microcoques, par exemple, n'ont qu'un mouvement d'oscillation, ils se déplacent dans un cercle très étroit. Les bacilles ont des mouvements plus vifs, et parmi eux celui de la *fièvre typhoïde* (*Bacillus d'Eberth*) est un des plus agiles. Il file dans le liquide comme une truite dans l'eau.

Les matières colorantes diluées n'arrêtent pas les mouvements des bactéries, ou, du moins, pendant un certain temps; on peut donc les utiliser pour l'observation.

Dans un liquide visqueux les mouvements sont gênés ou arrêtés, c'est ce qui arrive quelquefois quand on examine une colonie ayant liquéfié la gélatine, sans ajouter une goutte d'eau.

Le même fait se produit quand les bactéries sont agglomérées en zooglées. Les éléments du *Bacillus subtilis* qui forment le voile sont immobiles, ceux qui sont épars dans la culture sont mobiles.

Beaucoup de bacilles s'immobilisent quand ils vont pondre leurs spores.

L'oxygène favorise les mouvements. Dans une préparation, les bactéries du centre s'immobilisent avant celles des bords; si la préparation est lutée, les mouvements cessent plus rapidement.

Une température eugénésique favorise et active les mouvements, une température dysgénésique les ralentit et les arrête.

La lumière excite vivement les mouvements des *Beggiatoa*. Engelmann a observé que si l'on décompose la lumière par un prisme, les *Beggiatoa* se

précipitent et se groupent vers le rouge, l'orangé et le jaune.

Capsules. Zooglées. — Beaucoup de bactéries secrètent une substance visqueuse qui les accole, les agglutine en amas plus ou moins volumineux; on donne à ces amas le nom de *zooglées*. Nous avons vu (p. 20) que cette substance provient de la couche gélatineuse de la membrane d'enveloppe.

Dans les cultures en bouillon les zooglées se reconnaissent facilement en ce qu'elles forment soit des voiles à la surface; *Bacillus subtilis*, *Bacillus aceti*, soit des flacons suspendus dans le liquide : *Bacillus anthracis*, *Bacille pyocyanique*.

Dans d'autres cas la matière visqueuse n'entoure que des bactéries isolées ou réunies en petit nombre, deux, quatre, cinq, et leur forme comme une auréole plus ou moins large. C'est la *capsule*. Les capsules prennent fort mal la matière colorante et ne se distinguent que par une atmosphère légèrement teintée autour des bactéries. La nature du milieu de culture influe sur la production de la capsule. Ainsi le *pneumocoque* qui est encapsulé dans les crachats et les tissus n'a pas de capsule dans les cultures en bouillon.

IV. — COMPOSITION

La chimie n'a pu jusqu'à présent nous donner une analyse exacte de l'albumine, du protoplasma. On ne saurait lui en faire un crime, attendu que la

caractéristique du protoplasma est d'avoir une composition instable, se modifiant à chaque instant suivant les causes multiples qui font varier la nutrition.

Rien d'étonnant donc à ce que nous ne soyons

Fig. 11. — Pneumo-bacille de Friedlander, culture sur gélose.

pas plus fixés sur la composition des bactéries que sur celle de tout autre organisme vivant.

Les renseignements que nous possédons sont du reste très peu nombreux. Cramer [1] a fait des analyses de bactéries en se plaçant dans les meilleures conditions possibles.

Le *Bacille capsulé de Pfeiffer*, et le *Bacille de Friedlander* étaient cultivés sur gelose pendant qua-

1. Arch. f. hyg., 1892, 1894, 1895.

rante-huit heures. Afin de se rendre compte de l'influence du milieu nutritif, la gélose était additionnée de peptone 1 p. 100, 5 p. 100, et de glucose 5 p. 100.

Les résultats sont les suivants :

Eau..... 87,7 p. 100 environ.
Résidu solide..... 12,3 —

	BACILLE DE PFEIFFER			BACILLE DE FRIEDLANDER		
	Peptone.		Glucose.	Peptone.		Glucose.
	1 p. 100	5 p. 100	5 p. 100	1 p. 100	5 p. 100	5 p. 100
Matière azotée...	66,6	70,0	53,7	71,7	79,8	63,9
Matière grasse...	17,7	14.6	24.0	10.3	11,3	22,7
Cendres.....	12,6	9,1	9,1	13,9	10,4	7,9
Total.....	96,9	93,7	86,8	95,9	101,5	94,5
Carbone.....	51,4	50,6	49,4	50,9	51,4	50.6
Hydrogène.....	7,3	6,6	6,5	7,2	6,7	6,9
Azote.....	12,2	12,3	9,4	13,3	14,2	11,0
Oxygène.....	29,1	30,5	34,7	28,6	27,7	31,5
Total.....	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

On voit que la proportion des matières azotées est plus élevée dans le milieu de peptone, et d'autant plus élevée que le milieu en renferme davantage. Les matières grasses sont au contraire en proportion plus forte dans le milieu glucosé.

Nishimura [1] donne la composition suivante :

1. Arch. f. hyg., 1893.

	Bacille tuberculeux.	Bacille diphtérique.
Carbone	51,62	51,21
Hydrogène	8,07	9,02
Azote	9,09	11,70
Soufre	—	1,45
Phosphore	—	0,67
Cendres	8,00	—

Koch a démontré la présence dans le *bacille de la tuberculose* de deux acides gras : l'un soluble dans l'alcool faible, l'autre soluble dans l'alcool bouillant et dans la soude. Ces acides retiennent fortement la matière colorante et donnent au bacille tuberculeux la propriété de ne pas se décolorer par l'acide azotique au tiers.

Nishimura [1] en analysant une levure et un bacille de l'eau a trouvé les corps suivants pour 100 gr. de matière sèche :

	Levure.	Bacille.
Xanthine	0,110 p. 100	0,17 p. 100
Guanine	0,025 —	0,14 —
Adénine	0,029 —	0,08 —
Lécithine	— —	0,68 —
Hypoxanthine	0,030 —	— —

D'après Cramer (*loc. cit.*) les bacilles cholériques n'ont pas la même composition suivant qu'ils sont cultivés dans le bouillon, ou dans le liquide d'Uschinski, qui ne renferme aucune matière albuminoïde.

Divers auteurs ont signalé la présence de la *cel-*

1. Arch. f. hyg., 1893.

lulose dans les levures et les bactéries : Nishimura (*loc. cit.*), Scheibler [1], Dreyfuss [2].

Nous verrons bientôt que les bactéries fabriquent toutes sortes de produits : ptomaïnes, matières colorantes, toxines, diastases.

Ces produits diffusent dans le liquide de culture, mais le protoplasma en renferme également. C'est ainsi que Koch et Buchner, en comprimant à 500 atmosphères les corps du bacille tuberculeux et la levure, ont obtenu, le premier une tuberculine très active, le second une diastase fermentative.

1. Chem. Centralbl., t. XI.
2. Zeitschr. f. phys. chem., 1893.

CHAPITRE II

FONCTIONS DES BACTÉRIES, NUTRITION, REPRODUCTION, SÉCRÉTIONS

I. — NUTRITION

Pour obscure que soit la nutrition des bactéries, elle est encore la mieux connue des êtres vivants. Ce sont en effet les nombreux travaux de Pasteur et de ses élèves sur les phénomènes chimiques qui constituent les fermentations qui ont permis de scruter plus à fond les secrets de la vie cellulaire et de découvrir des faits d'une extrême importance et d'un intérêt majeur.

La plus capitale de ces découvertes est celle des *diastases* qui jouent dans la vie un rôle vraiment essentiel, et dont l'étude est inséparable de celle du protoplasma qui les produit.

Chemin faisant, nous les verrons à l'œuvre, oxydant, désoxydant, coagulant, décoagulant, solubilisant, hydrolysant, saponifiant, décomposant, recomposant les aliments et les composés chimiques qui ont fait partie du protoplasma cellulaire. Avant d'aborder le phénomène de la nutrition, je crois qu'il n'est pas sans intérêt de donner un aperçu

général mais bref de ces corps si curieux. Pour les renseignements plus complets, je renvoie au livre magistral de Duclaux [1].

§ 1. — DIASTASES

Les diastases sont des composés organiques, amorphes, solubles dans l'eau, précipitables par l'alcool. On n'a pu les obtenir encore à l'état de pureté, car elles sont intimement mélangées à des substances albuminoïdes ou colloïdales, qui se précipitent avec elles par les réactifs et qui s'opposent à leur dialyse.

Fabriquées par le protoplasma cellulaire, on les trouve dans la cellule et dans le milieu nutritif où elles ont diffusé.

On les extrait du protoplasma soit par macération dans l'eau, la glycérine, soit en comprimant les cellules à plusieurs centaines d'atmosphères.

Pour les isoler des solutions, on les précipite soit par l'alcool (méthode de Payen et Persoz), soit par le phosphate tribasique de chaux qui est gélatineux à l'état naissant (méthode de Conheim), soit par la cholestérine (méthode de Brücke), soit par le collodion (méthode de Danilewski).

La caractéristique des diastases réside dans ces deux faits :

1° Il y a disproportion parfois énorme entre l'effet

1. Traité de microb., t. II.

et la cause, c'est-à-dire qu'une minime quantité de diastase peut transformer de grandes quantités de substances; ainsi 1 gr. de diastase de Payen et Persoz, ou *amylase*, peut liquéfier 2 000 gr. d'amidon.

2° Les diastases ne se détruisent pas en agissant, et quand leur œuvre est finie elles sont prêtes à la recommencer dans de certaines conditions.

Ces deux caractères sont, il est vrai, communs aux acides dans leur action d'interversion du saccharose, il y a cependant des différences. Pour une même dose d'acide, la quantité de sucre intervertie dans l'unité de temps augmente proportionnellement à la quantité de sucre (loi de Wilhelmy).

Si, par exemple, on verse dans des flacons une quantité égale d'une même solution d'acide chlorhydrique et que l'on ajoute dans chaque flacon des quantités croissantes, 10, 20, 30 gr., etc., de sucre, tout le sucre de chaque flacon sera interverti dans le même temps.

Avec la sucrase on trouve dans chaque flacon la même quantité de sucre interverti.

L'effort des acides est proportionnel au travail à accomplir, au poids de la substance à transformer, l'effort des diastases est proportionnel à leur propre poids.

Il y a encore une autre différence, l'intensité d'action des acides augmente avec la température, tandis qu'avec les diastases il y a une température optima, 15 à 50°, et une température maxima,

60 à 70°, au-dessus de laquelle la diastase est paralysée ou détruite.

La marche des actions diastasiques n'est pas régulière. Au début et pendant un certain temps, elle est très active, mais elle se ralentit peu à peu et s'arrête avant que tout le travail soit accompli, avant que la totalité de la substance à transformer ait été transformée. Ce ralentissement et cet arrêt sont dus à la présence des produits de la transformation qui gênent la diastase, comme l'acide carbonique et l'alcool formés dans la fermentation du raisin gênent l'action de la levure vivante.

Si par un moyen quelconque on enlève, on neutralise ces produits de transformation, la diastase repart et peut alors transformer la totalité de la substance.

Tammann [1] met en présence, à 26°, de l'émulsine et de la salicine et constate que la salicine a été hydrolysée dans la proportion de 83 p. 100, et que ce chiffre ne peut plus être dépassé.

Au moyen de l'éther il enlève la saligénine formée et vingt-quatre heures après la totalité de la salicine a disparu. Une expérience faite avec l'émulsine et la coniférine donne des résultats analogues.

On pourrait croire d'après ce fait que le ralentissement et l'arrêt de la fermentation sont en rapport direct avec la *quantité* des produits de transformation.

1. Hoppe Seyler's Zeitsch., 1892.

Il n'en est rien. Voici en effet présentés sous une autre forme les résultats de Tammann.

Une même quantité d'émulsine est mise dans deux flacons, en présence de 0gr,188 de salicine dans l'un et de 3 gr. dans l'autre. Au bout de vingt-quatre heures on trouve dans les deux flacons 94 p. 100 de salicine hydrolysée.

Or le flacon qui renfermait 0gr,188 de salicine n'a donné que 0gr,176 de saligénine, tandis que l'autre a formé 2gr,82 de saligénine.

Ce dernier renfermait donc beaucoup plus de produit transformé et cependant la fermentation y a été aussi active que dans le premier.

Avec l'émulsine et la coniférine mêmes résultats.

Ceci montre que la marche de la fermentation est en corrélation non pas avec la quantité des matières transformées, mais avec les *rapports* entre la quantité à transformer et la quantité transformée.

En d'autres termes, quand un tant pour cent de la substance est transformé, la fermentation se ralentit et s'arrête.

Ce tant pour cent est naturellement variable suivant chaque substance et suivant chaque diastase, toutes choses égales d'ailleurs. Nous avons vu que pour la salicine il est de 94 p. 100; pour la coniférine il est de 42 p. 100.

Influence d'agents divers. — Nous avons vu déjà que l'action des diastases était proportionnelle à leur poids et au rapport existant entre la quantité de substance à transformer et la quantité de sub-

stance transformée; nous avons mentionné aussi l'influence de la température, nous y revenons.

Température. — La température peut faire sentir son influence soit sur la diastase seule, soit sur la substance à transformer seule, soit sur le mélange des deux.

L'influence sur le *mélange* des deux substances peut se déduire des expériences suivantes.

Kjeldhal [1] fait agir pendant une heure 10 cc. d'une même solution de sucrase sur 50 cc. d'une même solution de sucre, à des températures différentes.

Il obtient les résultats suivants :

Température.	Sucre transformé.	Température.	Sucre transformé.
0°.....	6 p. 100.	52°,5.....	*100* p. 100.
18.....	23 —	55.....	97 —
30.....	42 —	60.....	67 —
40.....	67 —	65.....	7 —
50.....	97 —	70.....	0 —

On voit nettement le point optimum de 52°,5, au-dessus et au-dessous duquel la fermentation va en décroissant. Elle s'arrête à 70°.

Fleischmann [2] additionne un lait de 1 p. 1000 de *présure*, porte le mélange à diverses températures et note le temps nécessaire à la coagulation.

1. Meddelelsler fra Carlsberg Laboratoriet, Copenhague, 1879.

2. Das Molkereiwesen Brunswick. Wieweg et fils.

Voici le tableau de l'expérience :

Température.	Durée de la coagulation en minutes.	Température.	Durée de la coagulation en minutes.
15°	pas de coagulation.	41°	6,06
20	32,17	42	6,12
30	8,47	45	6,74
35	6,95	49	10,00
40	6,15	50	12,00

Ici encore se manifeste bien l'influence de la température, dont l'optimum est à 41°.

La température agissant sur la *diastase* seule donne des résultats analogues.

L'*uréase* chauffée deux heures à 51° perd la moitié de son pouvoir de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque; chauffée quinze jours à 43°, ou pendant dix minutes à 75° elle devient inactive (Miquel [1]). La *sucrase* chauffée à 75° perd son pouvoir (O'Sullivan et Tompson [2]).

La *présure* chauffée dix minutes à 45° voit son action coagulante diminuée; chauffée dix minutes à 65° ou 70° elle est détruite (Lörcher).

La température s'exerçant sur la *substance à transformer seule* produit des effets variables.

Le lait bouilli, ou même chauffé à 70°, se coagule moins rapidement par la présure. Par contre l'amidon passé par le chauffage à l'état d'empois est plus facilement attaqué par l'amylase.

1. Ann. de micr., t. VII.
2. Journ. of the chem. Soc., 1890.

Acides-alcalis. — Les acides sont en général favorables à l'action des diastases. La pepsine ne peut dissoudre les albuminoïdes qu'en milieu acide; la sucrase est plus active en milieu acide qu'en milieu neutre.

Mais pour les acides comme pour la température il y a une dose optima, et de trop grandes quantités ralentissent et arrêtent le mouvement.

Si les acides favorisent l'action des diastases ils sont nuisibles aux bactéries et les entravent dans leurs fonctions de nutrition et de sécrétion.

Les *alcalis* sont nuisibles en général aux diastases.

Fernbach [1] donne les résultats suivants d'expériences faites avec la sucrase et le sucre mis en contact avec la soude pendant une heure, à 56°.

Soude en milligr. par litre.	Sucre interverti.	Soude en milligr. par litre.	Sucre interverti.
0.....	0gr,351	16.....	0gr,071
3,3.....	0 ,318	19.....	0 ,053
6,6.....	0 ,254	23.....	0 ,039
9,9.....	0 ,176		

Par contre les alcalis à faible dose sont favorables aux bactéries, notamment pour la production des toxines.

Un grand nombre de substances diverses peuvent soit accélérer, soit paralyser les diastases, et l'accélérateur d'une diastase peut en paralyser une autre. Leur action s'exerce soit sur la diastase, soit sur la

1. Ann. Inst. Past., 1889.

substance. L'étude trop particulière de ces détails nous entraînerait trop loin.

Sécrétion des diastases. — Nous avons dit que les diastases étaient un produit de sécrétion cellulaire. Il est intéressant de connaître les conditions qui régissent cette sécrétion.

Voici des expériences de Fernbach qui indiquent les quantités de sucrase produites par l'*Aspergillus niger*, dans le liquide de Raulin :

Temps.	Sucrase du liquide.	Sucrase des cellules.	Total.
Après 40 heures.....	2	58	60
— 24 — de plus.....	7	47	54
— 24 — —	5	45	50
— 24 — —	10	44	54
— 24 — —	3	35	38

On voit que le total de la sucrase est au maximum au début et va en diminuant; que la sucrase des cellules suit la même marche descendante; que la sucrase du liquide suit une marche inverse, sans doute parce qu'en vieillissant l'*Aspergillus* cède plus facilement la diastase.

Fernbach a fait des expériences semblables avec la levure en vie aérobie et en vie anaérobie. Il en résulte que le maximum de production de la sucrase n'est point au début, mais le cinquième jour, et qu'il y a peu de différence entre la vie aérobie et la vie anaérobie.

Il va sans dire que toutes les conditions capables d'influencer la végétation des bactéries : tempé-

rature, lumière, oxygène, aliments, etc., exercent une action considérable sur la sécrétion des diastases.

Différentes sortes de diastases. — Nous suivons la classification de Duclaux.

Diastases coagulantes et décoagulantes. — Les diastases *coagulantes* ont pour effet de solidifier les matériaux azotés, hydrocarbonés, leur permettant ainsi de contribuer à la formation du protoplasma. Les diastases *décoagulantes* ou *solubilisantes* permettent aux matériaux usés du protoplasma, de se remettre en route, suivant l'expression imagée de Duclaux.

Les diastases *coagulantes* sont : la *présure*, qui coagule la caséine du lait et qu'on retire de l'estomac des jeunes mammifères en lactation; la *plasmase*, qui coagule la fibrine du sang et qui est vraisemblablement sécrétée par les leucocytes; la *pectase*, qui fait prendre le jus de certains fruits en gelée.

Les diastases *décoagulantes* sont : la *caséase*, qui dissout la caséine coagulée; la *thrombase*, qui s'oppose à l'action coagulante de la plasmase; la *trypsine*, qui agit comme la caséase; la *papaïne*, la *pepsine*, la *pancréatine*, qui solubilisent les aliments albuminoïdes; l'*amylase*, qui dissout l'amidon.

Diastases hydrolysantes. — Elles ont pour effet de dédoubler les substances après adjonction d'un certain nombre de molécules d'eau.

L'*uréase* transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque; l'*amylase* convertit l'amidon en maltose;

l'*inulose* convertit l'inuline en lévulose; la *sucrase*, ou invertine, transforme les sucres bisaccharides ($C^{12}H^{22}O^{11}$) en monosaccharides.

$$\underset{\text{Saccharose.}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Dextrose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose.}}{C^6H^{12}O^6}.$$

Il en est de même pour le maltose, le tréhalose, le lactose.

Puis viennent les diastases hydrolysantes des *glucosides*, qui les ramènent au glucose : *émulsine*, *myrosine*.

La *lipase*, qui se trouve dans le sang, saponifie les matières grasses.

Diastases oxydantes. — La *laccase*, très répandue dans le règne végétal et surtout dans l'arbre qui produit la laque, oxyde la matière huileuse, le laccol. Elle oxyde également l'acide pyrogallique, l'hydroquinone. La *tyrosinase* oxyde la tyrosine.

Diastase hydrogénante. — Rey-Pailhade a constaté que la levure peut dans certaines circonstances transformer le soufre en hydrogène sulfuré, au moyen d'une diastase qu'il a appelée *philothion*.

Diastases en particulier.

Présure. — La présure a pour effet de coaguler la substance albuminoïde du lait, la *caséine*. On la trouve dans le règne animal et le règne végétal.

La présure animale se retire des parois de l'estomac du mammifère en lactation, parois que l'on

fait macérer dans l'eau ou la glycérine. Le pancréas en renferme aussi une grande quantité.

La présure végétale peut être formée par le suc de *figuier*, du *Galium verum*, par la feuille du *Pinguicula vulgaris* (grassette), les fonds d'*artichaut*, le suc du *Carica papaya*, les graines du *Datura stramonium*, du *ricin*. Certaines bactéries sécrètent la présure, notamment le *Bacillus lacticus*.

Mais dans les bactéries la présure est souvent mélangée à la *caséase*, diastase liquéfiante, dont l'action est contraire à la sienne.

La puissance de la présure est énorme.

Duclaux estime qu'elle coagule 250 000 fois son poids de caséine.

La température optima pour l'action de la présure est aux environs de 41°.

Plasmase. — La plasmase, ou *fibrinase* ou *fibrin ferment*, coagule la substance albuminoïde du sang que Schmidt a appelée *fibrinogène*.

La plasmase paraît être un produit provenant des leucocytes. Tant que ceux-ci sont intacts, bien portants, ils retiennent la plasmase, mais quand ils sont sortis des vaisseaux, ou en état de souffrance, la plasmase s'exsude et produit son effet coagulant sur le fibrinogène qu'elle rencontre.

La température de 40° à 50° est la plus favorable, mais la coagulation se produit à des températures beaucoup plus basses.

Les sels, notamment le chlorure de calcium, le chlorure de sodium, de potassium, favorisent la

coagulation à faibles doses. Les oxalates empêchent la coagulation.

Pectase. — Les fruits et les racines de beaucoup de végétaux renferment une substance visqueuse soluble dans l'eau, que Braconnot a appelée la *pectine.* Cette pectine résulterait de l'action des acides du fruit sur une autre substance, la *pectose.*

D'autre part Fremy a découvert dans le suc de divers végétaux (carottes, betteraves) une substance qui, ajoutée à une solution de pectine, la transforme en masse gélatineuse très compacte. Il l'a appelée *pectase.*

La température optima est de 30°; la présence d'un sel de chaux est nécessaire à la coagulation (Bertrand et Mallevue [1]). Les acides retardent la coagulation.

Caséase. — Elle a pour effet de rendre la caséine incoagulable et de dissoudre la caséine coagulée. Pourtant, quand on ajoute de la caséase à du lait le premier phénomène qui se produit est la coagulation de la caséine, coagulation bientôt suivie de dissolution.

Les *Tyrothrix tenuis*, le *Penicillium*, les Levures, le *Bacillus subtilis*, etc., sécrètent la caséase.

Le ramollissement, la liquéfaction des fromages sont dus à l'action de ces microbes ou de leur caséase.

La température optima est de 30°; mais la caséase

1. Bull. Soc. chim., t. XIII, 1895, et t. XIV.

agit encore à 4° ou 5° (Duclaux). La *trypsine*, la *diastase qui liquéfie la gélatine* et qui est sécrétée par beaucoup de microbes : *Micrococcus aureus, albus, bacille pyocyanique, Bacillus subtilis, Bacillus megaterium*, etc., paraissent être des substances identiques à la caséase.

Thrombase. — La thrombase ne liquéfie pas le caillot sanguin, mais empêche le sang de se coaguler. Elle n'a pas été isolée, on connaît son existence par ses effets. A ce point de vue elle est assimilable aux toxines et aux antitoxines.

On connaît plusieurs substances s'opposant à la coagulation du sang. L'*extrait de sangsues* existe dans les sécrétions buccales de la sangsue. Son action anticoagulante s'exerce soit *in vitro* en la mélangeant au sang, soit *in vivo* en l'injectant dans le sang. Dans ce dernier cas, l'effet ne dure pas longtemps.

Son action résiste à une température de plus de 100° (Bosc et Delezenne[1]).

L'*histone* de Kossel, la *cytoglobine* de Schmidt sont des substances retirées des globules rouges, des leucocytes, des ganglions lymphatiques, du foie, de la rate. Elles sont anticoagulantes *in vitro*.

Les *peptones* en injection intraveineuse empêchent la coagulation quand on les a injectées dans les veines. Delezenne a montré que c'est dans le foie que se forme la substance anticoagulante qui est ou bien

1. Acad. Sc., sept. 1896.

la peptone modifiée, ou bien une sécrétion du foie provoquée par la peptone.

Le *sérum d'anguille* ajouté au sang *in vitro* n'empêche pas la coagulation, injecté dans les veines il l'empêche. Delezenne a montré que c'est encore dans le foie que s'acquiert cette propriété.

Les extraits de *muscles d'écrevisse*, de *foie* et *intestin de chien* ont des effets semblables.

Uréase. — Elle hydrolyse l'urée et la transforme en carbonate d'ammoniaque. Elle est sécrétée par divers microbes : *Micrococcus, Bacillus ureæ*, étudiés par Miquel. Le maximum d'action est près de 50°. Les acides, les antiseptiques empêchent ou retardent l'action de l'uréase.

Amylase. — Elle transforme l'amidon en glucose en le faisant passer par les étapes intermédiaires de la dextrine et du maltose. On la trouve dans les plantes, dans le pancréas, dans les cultures de divers microbes : *Aspergillus niger, Penicillium glaucum, Bacillus subtilis, ramosus, megaterium, Amylomyce Rouxii.* Nous avons vu, page 40, l'influence de la température.

Les acides à faible dose favorisent l'action de l'amylase, les alcalis l'empêchent. Les sels neutres sont tantôt favorisants, tantôt empêchants.

Lipase. — La lipase saponifie les corps gras, c'est-à-dire les dédouble et les hydrate en donnant de la glycérine et un acide gras. Elle existe dans les graisses oléagineuses en train de germer, dans le *Penicillium glaucum*, l'*Aspergillus niger*, dans

le suc pancréatique, dans le sérum, notamment celui du cheval. L'effet maximum est à 60°. Les acides sont nuisibles; la saponification se fait mieux en milieu neutre ou légèrement alcalin.

Laccase. — On l'extrait du latex de *Rhus succedanea* (Bertrand); c'est une substance amorphe, soluble dans l'eau. Si on la mélange avec le *laccol*, matière huileuse du même arbre, avec l'hydroquinone, l'acide pyrogallique, il se produit rapidement une oxydation énergique de ces substances, avec absorption d'oxygène et dégagement d'acide carbonique.

Des diastases oxydantes analogues à la laccase existent dans beaucoup de végétaux; elles existent également dans les tissus animaux, où elles jouent un rôle considérable dans les phénomènes d'oxydation.

Nous ne ferons que mentionner les *prodiastases* ou *proenzimes*, sortes de diastases à l'état latent qui ont besoin pour agir diastasiquement de l'intervention d'un autre agent, d'un autre corps. Leur étude est encore peu avancée.

§ 2. — RESPIRATION

Comme tous les êtres vivants, les bactéries ont besoin d'oxygène qui leur donne chaleur et énergie et qui brûle les matériaux du protoplasma.

Le plus grand nombre d'espèces bactériennes trouve son oxygène dans l'atmosphère ou dans le

milieu nutritif où celui-ci se trouve en dissolution. Ces bactéries dites *aérobies* ne peuvent pas vivre dans le vide ou dans un gaz inerte.

Au simple examen d'une culture liquide on peut reconnaître si la bactérie aime beaucoup l'oxygène. Dans ce cas elle se développe à la surface et y forme un voile quelquefois épais et plissé.

D'autres bactéries, *anaérobies*, redoutent l'oxygène libre qui les gêne ou les tue. Pour trouver leur oxygène elles décomposent les composés oxygénés. Ce sont des agents réducteurs. Il est probable que ces bactéries agissent ainsi parce que l'oxygène à l'état naissant est beaucoup plus actif.

C'est pour se procurer de l'oxygène que les *sulfobactéries* réduisent le sulfate de chaux et le transforment en sulfure d'hydrogène[1]; que les microbes *dénitrifiants* transforment les nitrates en nitrites et ceux-ci en azote (Weisenberg[2]); que la levure dédouble le glucose qui donne de l'alcool et de l'acide carbonique; que les bactéries de la putréfaction décomposent les substances albuminoïdes qui formeront tous les produits divers connus sous le nom de *ptomaïnes*.

Les anaérobies sont donc essentiellement des agents destructeurs. Ils se comportent comme un corps explosif faisant éclater les matériaux pour y puiser son oxygène et ses aliments rendus plus

1. Winogradski Bot. Zeitung, 1887.
2. Arch. f. hyg., 1897.

assimilables par un groupement nouveau des molécules.

Par quelle force mystérieuse un pareil travail peut-il s'effectuer? Tout porte à croire que ce sont encore des diastases qui en sont chargées, à ce sujet il est important d'exposer les idées d'Armand Gautier sur le rôle de l'oxygène dans la vie cellulaire. D'après les théories classiques les cellules des êtres supérieurement organisés sont aérobies, l'oxygène libre les pénètre, imprègne le protoplasma et se combine avec ses éléments pour les brûler.

Pour Armand Gautier[1] le protoplasma vivant vit en anaérobie, il n'est pas pénétré par l'oxygène libre. Les mutations chimiques du protoplasma se font par dédoublement, par hydratation, en vertu d'un simple phénomène fermentatif, et ce n'est que plus tard que l'oxygène intervient, *en dehors de la cellule*, pour brûler les produits primitifs de la fermentation.

Le savant professeur appuie son opinion sur deux ordres de preuves.

Si l'on calcule la quantité d'oxygène empruntée à l'air par la respiration et celle que l'on trouve dans la totalité des excrétions gazeuses, liquides ou solides, on constate que les excreta renferment près de 20 p. 100 en plus d'oxygène. L'auteur en déduit que ce surplus a été emprunté aux matériaux des tissus.

1. Les toxines microbiennes et animales, Paris, 1896.

D'autre part les solutions sodiques de bleu de céruléine et de bleu d'alizarine ont la propriété de se décolorer lorsqu'elles s'unissent à l'hydrogène naissant.

Or, si à l'exemple d'Erlich on injecte dans la veine d'un animal vivant une solution de bleu de céruléine et qu'on le sacrifie peu de temps après, l'examen des organes fait reconnaître ceux où la couleur bleue a disparu et qui sont par conséquent en milieu réducteur. On constate que la substance blanche du cerveau, de la moelle, que les muscles striés et lisses, les cartilages, les os, les épithéliums, le foie, la substance corticale des reins, le parenchyme pulmonaire sont complètement décolorés. La substance grise du cerveau et de la moelle, certaines zones osseuses, les synoviales et surtout les glandes salivaires, pancréatique, mucigènes et mammaires sont restées bleues.

Indépendamment des bactéries strictement aérobies ou anaérobies, il y en a qui sont facultativement l'une ou l'autre, qui suivant les circonstances vivent en aérobie ou en anaérobie. On les appelle *aéro-anaérobies*.

§ 3. — NUTRITION

Les bactéries ont besoin de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, de minéraux. Nous avons vu comment elles prennent l'oxygène.

Étant dépourvues de chlorophylle, elles ne peuvent

prendre le carbone à l'acide carbonique; cependant, d'après Winogradski [1], le ferment nitrique pourrait prendre son carbone à l'acide carbonique et aux carbonates, à la condition d'oxyder de l'acide nitreux pour dégager la chaleur suffisante à l'opération.

De même certaines bactéries peuvent fixer l'azote atmosphérique, toujours à la condition d'oxyder en même temps une substance capable de fournir de la chaleur.

Quant à l'hydrogène, elles sont incapables de le prendre à l'eau.

Aliments. — Les matériaux qui fournissent aux bactéries leurs principes constituants sont les *aliments*. Dans beaucoup de cas les aliments ne sont pas directement assimilables, et doivent être transformés. Il se produit alors une véritable digestion, extra-cellulaire effectuée par des diastases sécrétées par les cellules, et qui est un acte préparatoire de la nutrition.

Les aliments sont, suivant leur nature, des substances *albuminoïdes*, ou azotées, des substances *hydrocarbonées*, *minérales*.

Nous examinerons à propos de chacune d'elles les actes préparatoires à la nutrition, et les phénomènes de la nutrition.

Alimentation azotée. — Les substances albuminoïdes fournissent du carbone, de l'hydrogène et surtout de l'azote. Elles sont appelées à faire partie

1. Arch. des Sc. biol. de Pétersbourg, 1893.

intégrante du protoplasma, à servir à la construction et l'accroissement de la cellule.

Pour être utilisées, elles doivent subir un changement d'état, devenir solubles, se transformer en *peptones*, qui sont dialysables et incoagulables par la chaleur. La présence des peptones se reconnaît facilement par la réaction du biuret. En alcalinisant le liquide par la lessive de soude et ajoutant une solution très étendue de sulfate de cuivre, il se produit une coloration rose lorsqu'il y a des peptones.

Beaucoup de bactéries, notamment celles de la putréfaction, sécrètent des diastases peptonisantes.

Un grand nombre de bactéries vivent très bien sur la gélatine solidifiée: mais beaucoup d'autres la liquifient.

Rietsch[1] a isolé la diastase, qui liquéfie la gélatine. La caséine du lait est coagulée par la *présure*, que peut sécréter le *Bacillus lacticus*, mais une autre diastase, la *caséase*, sécrétée par les *Tyrothrix*, liquéfie la caséine coagulée (Duclaux).

Les albuminoïdes une fois dissoutes pénètrent dans le protoplasma, qui les dédouble par hydratation en substances plus oxydables : ptomaïnes, leucomaïnes, que l'oxygène brûle et transforme en acide carbonique, ammoniaque et eau. L'azote nécessaire aux bactéries peut leur être fourni par d'autres composés : sels ammoniacaux, asparagine.

1. Journ. de ph. et de chim., 1887.

Alimentation hydrocarbonée. — Beaucoup d'aliments hydrocarbonés doivent être préparés pour l'absorption.

La cellulose a besoin d'être dissoute, puis transformée en glucose. Le *Bacillus butyricus* et le *Spirillum rugula* sécrètent une diastase qui fait cet office.

L'amidon de même est liquéfié d'abord, puis transformé en glucose par l'*amylase*, diastase très répandue dans le monde des bactéries. Le sucre cristallisé, saccharose, n'est utilisé par les cellules que lorsqu'il a été interverti, dédoublé en glucose et lévulose, par la *sucrase* ou *invertine*.

Le glucose formé est absorbé et subit des étapes successives d'oxydation : il se transforme en alcool, l'alcool en acide acétique, l'acide acétique en acide carbonique.

La bactéridie charbonneuse cultivée sur de l'empois d'amidon liquéfie l'amidon, le transforme en douze heures en glucose et maltose, qui après vingt-quatre heures sont transformés en acides lactique et formique, qui sont transformés en acide acétique, lequel est finalement transformé en acide carbonique (Mlle Napias [1]).

La réaction n'est pas en réalité aussi simple, car il se forme aussi de la glycérine, de l'acide succinique, etc., qui eux-mêmes s'oxydent ultérieurement.

Les substances hydrocarbonées sont surtout des-

1. Ann. Inst. Past., 1900.

tinées à fournir de la chaleur et de l'énergie, mais servent aussi à l'entretien et à la croissance des cellules.

Les bactéries sont assez délicates sur le choix des hydrocarbones, comme du reste pour les autres aliments.

Ainsi la levure fait fermenter les sucres qui renferment 3 atomes de carbone ou un multiple de 3 :

$C^3H^6O^3$,	$C^6H^{12}O^6$	$C^6H^{14}O^7$
Glycérose.	Glucose.	Mannonose.

Elle ne fait pas fermenter les tétroses $C^4H^8O^7$, les pentoses $C^5H^{10}O^5$, les heptoses $C^7H^{14}O^7$, les octoses $C^8H^{16}O^8$, qui peuvent au contraire être utilisés par d'autres microbes.

Le choix des bactéries est encore guidé par la *configuration de la molécule*. Les sucres en $C^6H^{12}O^6$ se divisent en aldoses et en cétoses suivant qu'ils renferment le groupe aldéhydique ou le groupe cétonique. Or dans les cétoses il n'y a qu'un sucre fermentescible, le *lévulose*, tandis que presque tous les aldoses sont fermentescibles.

Le *pouvoir rotatoire* dirige également le choix des microbes.

Pasteur a montré en 1860 qu'un *Penicillium* consommait d'abord tout l'acide tartrique dextrogyre et n'attaquait qu'ultérieurement l'acide tartrique lévogyre.

Fischer observe que le *Penicillium glaucum*, la *levure* mis en présence de sucres inactifs, les dédou-

blent en sucres droits et gauches, et que le sucre droit fermente seul.

Percy-Frankland et Mac Grégor[1] ont constaté que le lactate de chaux inactif fermente sous l'influence d'un bacille non décrit et se transforme en acide lactique gauche.

Une transformation semblable a été observée par Péré[2] avec un coli-bacille.

Le *bacille typhique* et le *coli-bacille* font fermenter le glucose et donnent de l'acide lévolactique.

Le *bacille typhique* ne fait pas fermenter le lactose, que le *coli-bacille* décompose rapidement. Ces faits démontrent la grande sensibilité des microbes vis-à-vis des aliments.

Corps gras. — Ils ne paraissent pas jouer un rôle important dans l'alimentation des bactéries ; nous avons vu cependant qu'on en trouve dans le protoplasma. Pour être absorbés, ils doivent être saponifiés, ou transformés en acides gras.

Les bactéries peuvent alors les utiliser, les oxyder à nouveau en les faisant passer à l'état d'acide carbonique.

Les corps gras sont les principales sources d'énergie et de chaleur. Ils fournissent en brûlant un nombre de calories double de celui des matières albuminoïdes et hydrocarbonées.

Alimentation minérale. — On ne connaît guère sur

1. Trans. of chem., 1893.
2. Ann. Inst. Past., 1893.

le rôle des minéraux dans l'alimentation des microbes que le travail classique de Raulin fait sur la nutrition de l'*Aspergillus niger* et qui date de 1870. Il n'est sans doute pas légitime de conclure d'une seule plante à toutes les plantes et à plus forte raison aux bactéries. Cependant nous en sommes réduits aux seuls résultats issus de ces expériences.

Raulin cultive l'*Aspergillus niger*, moisissure qui croît fréquemment sur le pain acide, les fruits acides, dans un liquide dépourvu de substances albuminoïdes, mais renfermant comme substance hydrocarbonée du sucre, de l'acide tartrique, et enfin des minéraux.

Voici du reste sa composition :

Eau	1500gr,00
Sucre candi	70 ,00
Acide tartrique	4 ,00
Nitrate d'ammoniaque	4 ,00
Phosphate d'ammoniaque	0 ,60
Carbonate de potasse	0 ,60
Carbonate de magnésie	0 ,40
Sulfate d'ammoniaque	0 ,25
Sulfate de zinc	0 ,07
Sulfate de fer	0 ,07
Silicate de potasse	0 ,07

Dans ce liquide, l'*Aspergillus niger* donne en trois jours son maximum de récolte, qui desséché à 100° et de 25 gr.

Si l'on supprime successivement chacun des éléments minéraux, la pesée indique la diminution de la récolte résultant de cette suppression :

Substances supprimées.	Poids de la récolte.			
Ammoniaque.....	0gr,16	au lieu de 25gr	=	0,6 p. 100.
Acide phosphorique..	0 ,13	—	=	0,6 —
Magnésie.....	0 ,27	—	=	1,0 —
Potasse.....	1 ,00	—	=	4,0 —
Acide sulfurique.....	1 ,00	—	=	4,0 —
Oxyde de zinc.....	2 ,50	—	=	10,0 —
Oxyde de fer.....	9 ,20	—	=	36,0 —
Silice.....	17 ,80	—	=	71,0 —

On voit par ces chiffres l'importance de chaque minéral. Il est à noter surtout l'influence de l'oxyde de zinc. La suppression de 0gr,032 de zinc suffit à abaisser la récolte de 25 gr. à 2gr,50.

Le rôle des aliments minéraux n'est pas bien connu. Sans doute ils interviennent pour favoriser les courants d'osmose qui s'établissent entre le protoplasma et le liquide ; sans doute aussi ils s'opposent dans une certaine mesure à la formation de substances vénéneuses nuisibles au végétal. Ils servent enfin à l'édification du protoplasma.

Influence des produits de la nutrition sur les bactéries. — Dans un liquide nutritif, les bactéries finissent par dépérir et par mourir au bout d'un temps plus ou moins long. Ce fait est dû soit à l'appauvrissement des matériaux alimentaires, soit, ce qui est le cas le plus fréquent, à la présence des produits de la nutrition.

Ainsi la levure s'arrête quand le milieu renferme 15 p. 100 d'alcool ; elle s'arrête également quand la proportion d'acide carbonique est trop forte. Si l'on chasse l'acide carbonique, la culture reprend.

Les acides lactique, acétique, formique, formés par la combustion de l'alcool peuvent arrêter la végétation en rendant le milieu acide. L'addition de chaux qui sature l'acide au fur et à mesure de sa production évite cette influence nuisible.

La *bactéridie charbonneuse* fait de l'ammoniaque avec les matières albuminoïdes; en chassant l'ammoniaque, la bactéridie recouvre sa vitalité.

D'après Malfitano [1] la même bactéridie sécrète une *protéase*, diastase qui a pour effet de désagréger et dissoudre le protoplasma de la bactéridie.

Cette protéase est détruite par la chaleur à 65°.

Toutes ces substances et beaucoup d'autres agissent à la manière des antiseptiques, et si les bactéries ne sont pas tuées rapidement, cela tient à ce que ces substances fabriquées peu à peu s'oxydent, se transforment au fur et à mesure, et à ce que les bactéries ont le temps de s'accoutumer à leur présence.

Les bactéries ont en effet une grande puissance d'adaptation et, par des accoutumances lentement progressives, on peut les faire vivre dans des milieux aussi peu favorables que possible.

Les produits de nutrition ne sont pas seulement nuisibles à la bactérie qui les a fabriqués, mais surtout à d'autres espèces bactériennes. C'est l'*antagonisme* des bactéries, antagonisme *in vitro*, qu'il ne faut pas confondre avec l'antagonisme *in vivo*.

1. Acad. des Sc., juillet 1900.

Le *bacille typhique*, le *Staphylococcus aureus*, le *bacille de Friedlander* ne poussent pas dans le milieu où a vécu le *Bacillus fluorescens putidus* (Carré); le *Bacillus anthracis* ne pousse pas dans la culture stérilisée par la chaleur du *bacille pyocyanique*. Sa virulence s'atténue dans une culture stérilisée du bacille typhique (Pavone).

Les exemples de cet antagonisme sont très nombreux et nous y reviendrons. On admet généralement que la présence des *toxines* en est la cause.

Le *bacille typhique* ne vit pas dans les cultures filtrées du *Staphylococcus albus*, du *bacille pyocyanique*; le *bacille de la morve* ne vit pas dans les cultures du *Staphylococcus aureus*, du *bacille pyocyanique*, du *bacille cholérique*.

Le *bacille du choléra des poules* ne pousse pas dans les cultures des *Staphylococcus aureus* et *albus*, du *bacille pyocyanique*, du *bacille de Friedlander*, du *bacille du choléra* (de Freudenreich [1]).

II. — REPRODUCTION

Les bactéries se reproduisent suivant deux modes : par *division* ou *scissiparité* et par *sporulation*.

Reproduction par division. — C'est le mode le plus usuel des multiplications, celui que les bactéries emploient quand elles se trouvent dans de bonnes

1. Ann. Inst. Past., 1888.

conditions de végétation. Si au contraire elles sont gênées dans leurs fonctions par une cause quelconque : température, lumière, agents chimiques, etc., elles adoptent la formation de spore qui assure bien mieux la perpétuité de l'espèce grâce à la résistance qu'opposent les spores aux influences extérieures.

Le phénomène de la segmentation doit être étudié chez les bactéries volumineuses, pour en saisir les détails, ainsi que l'a fait Butschili sur le *chromatium*. On voit chez ce bacille un anneau se former à peu près sur le milieu de la longueur. Cet anneau, qui n'est autre qu'un début de cloison, part de la face interne de la paroi cellulaire, il gagne le centre en étranglant d'abord la couche de protoplasma, le cytoplasme, puis le corps central, ou noyau. A ce moment la cloison est complète. Alors elle se dédouble, entraînant à son niveau la rupture de la membrane qui s'est gélifiée. Les deux segments filles peuvent rester unis par cette substance diffluente, ou se séparer définitivement.

Si le bacille mère portait des cils aux deux extrémités, des cils se forment aux nouveaux pôles; mais s'il n'en portait qu'à une extrémité, ils apparaissent au pôle ancien, de sorte que la cellule fille a son cil sur le pôle opposé à celui de la mère.

La vitesse avec laquelle se produit la division est très grande. On admet en effet qu'il suffit de deux heures à un bacille pour en faire deux, à condition que les conditions de végétation soient bonnes. A ce

compte un seul bacille arriverait à en produire en trois jours quatre mille sept cent soixante-douze billions.

La vitesse d'*accroissement* ou d'allongement des bacilles n'est pas moins remarquable. Marshall Ward[1] l'a mesurée sur un bacille de l'eau, le *Bacillus ramosus*, long bacille formant des chaînettes de plusieurs centaines de μ. Il a constaté que chaque article s'allongeait de 1μ,8 environ toutes les cinq ou six minutes, de telle sorte qu'en trente et une minutes sa longueur était passée de 25μ,5 à 38μ,7. Une chaîne formée de 40 articles et mesurant 210 μ s'est allongée en sept minutes de 40 μ, de sorte qu'en trente-cinq minutes la longueur est doublée.

En conséquence, un bacille mesurant 10 μ acquerrait en douze heures une longueur de 40 mètres (Duclaux).

Chez les *microcoques* la division est plus difficile à observer en raison de leur petitesse. Avant de se diviser, la sphère s'allonge légèrement, prend une forme ellipsoïdale et l'étranglement se produit à l'équateur. Après la division, les cellules ou bien se séparent complètement, ou bien restent unies tantôt deux par deux (*diplocoques*), tantôt en séries linéaires (*streptocoques*), tantôt en amas (*staphylocoques*), en masses volumineuses (*zooglées*).

Quelquefois les microcoques ne prennent pas, après s'être divisés, la forme sphérique, ils restent accolés l'un à l'autre en s'aplatissant sur le point de

1. Proced. of the Royal Soc. 1895.

contact. Ils ressemblent alors à deux grains de café accolés par leur face plane.

C'est le cas du *gonocoque*.

Dans d'autres cas, la division s'opère dans deux plans perpendiculaires, un seul microcoque donne alors naissance à 4 cellules. C'est ce qui se passe dans les *tétrades*, chez le *Micrococcus tetragenus*. Chaque élément de la tétrade donnera ultérieurement naissance à quatre autres éléments. Chez les *sarcines*, la division s'opère en trois directions par trois plans perpendiculaires.

Il en résulte un petit cube formé de huit éléments. Par suite de divisions successives, ces petits cubes s'accolent et forment des masses cubiques parfois volumineuses.

Multiplication par spores. — Les spores ont été décrites pour la première fois par Pasteur en 1869 à propos de la *flachérie des vers à soie*. Depuis on les a observées dans un grand nombre de bacilles; mais non dans les microcoques.

Ainsi que nous l'avons vu plus haut, les spores se forment principalement quand les conditions de végétation sont peu favorables. Cette règle n'est pas absolue, attendu que la *bactéridie charbonneuse* se reproduit par spores dans le bouillon et par division dans l'organisme infecté; or il est bien certain que dans l'organisme les conditions de végétation sont moins favorables que dans le bouillon. La même bactérie devient *asporogène* si l'on ajoute au bouillon de l'acide phénique, de l'acide chromique qui la

gênent assurément. Elle redevient sporogène si on la cultive dans du bouillon additionné de sang de cobaye (Phizalix). Le *Bacillus subtilis* forme des spores en toutes conditions. Chez le *Bacillus amylobacter* les spores se forment dans une partie des cellules, tandis que d'autres se reproduisent par division. Il en va de même chez le *Bacillus mesentericus vulgatus*.

Quand un bacille va germer, on voit apparaître dans la cellule des granulations brillantes, réfringentes, qui grossissent et se fondent les unes dans les autres pour former une masse arrondie ou ovoïde, brillante. Cette masse s'entoure d'une membrane épaisse qui s'accuse par un double contour. Koch pense que ce corpuscule est formé de matières grasses. Il n'en est rien, car il est susceptible de prendre les couleurs d'aniline. Pendant la formation de la spore le protoplasma *devient granuleux*, se rétracte et se résout généralement en granulations. Quand la spore est formée, la membrane du bacille se gélifie, se dissout et la spore est mise en liberté.

Il n'y a généralement qu'une seule spore par bacille, ou par article de bacille Elle occupe le centre du bacille ou une extrémité. Quelquefois la spore est plus grosse que le bacille et produit un renflement soit au centre : le bacille est alors fusiforme ; soit à l'extrémité : le bacille a alors la forme d'un clou, d'une massue.

Si la spore se trouve dans de bonnes conditions, elle germe. On peut observer facilement cette ger-

mination sur le *Bacillus megaterium* (de Bary) et sur le *Bacillus ramosus* (Marshall Ward). La spore grossit, devient ellipsoïde, son contenu devient moins réfringent, la membrane s'amincit. Au bout d'une heure la membrane se rompt en un point et le protoplasma fait hernie et s'entoure d'une membrane très ténue ; il s'allonge, de sorte qu'au bout de six à sept heures il a acquis une longueur 4 à 5 fois plus grande que celle de la spore. En douze heures la longueur atteint plusieurs centaines de μ chez le *Bacillus ramosus*.

Quarante-sept heures environ après le début de la germination, des points réfringents apparaissent, et de nouvelles spores se forment. Le cycle recommence.

L'allongement de la spore est parfois bipolaire et le bacille sort par les deux extrémités. Dans quelques cas de spore ovoïde l'allongement se fait non aux pôles, mais à l'équateur (*Bacillus subtilis*).

Chez les *microcoques*, les spores ne sont pas prouvées. Cependant Prove [1] a décrit dans le *Micrococcus ochroleucus* des sphères réfringentes qui paraissent être des spores par leur résistance aux agents de destruction. La caractéristique de la spore est en effet sa grande résistance à la privation d'aliments, à la lumière, à la dessiccation, et surtout à la température. Quand une bactérie se reproduit après avoir été portée pendant une demi-heure à

1. Beitrage zur Biologie der Pflanzen, 1887.

l'ébullition à 100° on peut en conclure qu'elle a des spores. Cette résistance est due à l'épaisseur et à la dureté de la membrane d'enveloppe.

III. — SÉCRÉTIONS

Le terme de sécrétion n'est peut-être pas tout à fait exact, car on attache généralement à la fonction de sécrétion une idée de différenciation entre les phénomènes de nutrition pure et ceux de fabrication d'un produit spécial appelé à jouer un rôle physiologique. Cette distinction, facile dans les organismes compliqués où les éléments anatomiques se divisent la besogne, devient impossible dans les organismes unicellulaires.

Les substances fabriquées sont-elles des produits de sécrétion ou d'excrétion? Le plus souvent on l'ignore. Nous savons bien à quoi servent quelques-unes des diastases fabriquées par les bactéries, mais quant aux ptomaïnes, leucomaïnes, toxines, matières colorantes, nous ignorons leur utilité, nous constatons même leur nocivité vis-à-vis de la bactérie qui les a produites.

Quoi qu'il en soit, nous entendons sous le nom de sécrétions certains *produits fabriqués* par les bactéries.

Parmi ces produits nous en connaissons quelques-uns, les *diastases*, qui sont utilisés dans les phénomènes de nutrition et que nous avons étudiés à ce propos. Nous n'y reviendrons pas. Les autres

produits sont les toxines, les ptomaïnes, leucomaïnes, matières colorantes, et autres substances diverses.

§ 1. — TOXINES

Les toxines sont des produits microbiens de nature chimique peu connue, mais albuminoïde, agissant à la façon des diastases, et produisant dans l'organisme des phénomènes morbides de plus ou moins grande gravité.

Quand Pasteur eut découvert le rôle pathogène des microbes, il chercha naturellement à l'expliquer par diverses hypothèses : absorption de l'oxygène, embolies, épuisement du milieu nutritif.

Toussaint en 1878, Chauveau en 1879 émettent l'idée que la maladie charbonneuse est due à des poisons de la bactéridie. En 1880 Pasteur filtre sur porcelaine une culture du bacille du *choléra des poules* et observe que ce liquide privé de microbes détermine chez la poule des phénomènes de somnolence semblables à ceux de la culture vivante. Mais il ne tire pas de conclusion nette de ce résultat expérimental.

Il était réservé à Charrin de démontrer (1887) que les produits solubles des cultures du *bacille pyocyanique* produisent les mêmes effets morbides que le bacille vivant. De là à conclure que les bactéries sont nocives par les produits qu'elles sécrètent, il n'y avait qu'un pas, il fut vite franchi.

La même année Bouchard démontre que les urines

des animaux infectés de bacille pyocyanique étant injectées à d'autres animaux reproduisent la maladie. C'était la preuve que les bactéries fabriquent dans l'organisme les mêmes poisons que dans les liquides de culture et que les poisons s'éliminent par les urines.

Alors les découvertes se succèdent rapidement. Arloing (1888) trouve la toxine du bacille de la péripneumonie, Roux et Yersin (1888) trouvent celle de la diphtérie, Kund Faber (1890 [1]) celle du tétanos, etc.; Koch celle de la tuberculose (1891). Bref, il est admis aujourd'hui que toute bactérie pathogène possède *sa* ou *ses* toxines.

Les toxines n'ayant pas encore été isolées à l'état pur, il est bien évident que le liquide de culture peut en renfermer de nature diverse, et c'est en effet ce que l'on constate. Bouchard et après lui Rodet et Courmont ont trouvé dans ces liquides complexes des substances, dites *favorisantes*, possédant l'effet nuisible des vraies toxines, et d'autres *vaccinantes* ayant un effet contraire.

Propriétés physico-chimiques. — Les toxines présentent les caractères des substances albuminoïdes, aussi les appelle-t-on encore *toxalbumines*. Elles sont amorphes, solubles dans l'eau, la glycérine, insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; elles sont précipitées par le sulfate de magnésie, le sulfate d'ammoniaque, les nitrates de mercure, d'argent,

1. Berlin. Klin. Wosch.

ferrocyanure de potassium acétique, l'alcool fort.

Elles sont difficilement dialysables, et contractent facilement des adhésions avec d'autres substances albuminoïdes et notamment avec les substances colloïdales qui les entraînent dans leur précipité gélatineux : hydrate d'alumine, phosphates basiques de chaux. Elles adhèrent également aux parois des filtres de porcelaine, d'amiante, aux éléments anatomiques. La toxine tétanique se fixe si intimement sur la cellule nerveuse qu'on ne peut l'en extraire que par un lavage prolongé.

Les toxines sont facilement altérables par la chaleur, la lumière, l'électricité et par des agents chimiques.

La toxine diphtérique chauffée à 100° devient à peu près inactive à la dose de 35 cc. ; la toxine tétanique chauffée trente minutes à 65° perd sa toxicité. Il y a cependant des toxines qui ne sont pas altérées par la chaleur : telles la tuberculine, la malléine, que l'on soumet, dans les opérations de leur fabrication, à la température de 110°.

La lumière atténue rapidement et finit par détruire les toxines. C'est un fait bien connu dans les laboratoires; aussi doit-on les conserver à l'obscurité. Cette destruction est due vraisemblablement à des phénomènes d'oxydation.

De même l'électricité atténue les toxines. D'Arsonval et Charrin [1] en traitant les toxines pyocyanique

1. Soc. de biol., 1896.

et diphtérique par les courants alternatifs, dépourvus d'action chimique, les atténuent et les transforment même en vaccins. Mais Marmier n'a pu obtenir cette atténuation, et il démontre que le passage des courants alternatifs dans la toxine, même entourée de glace, élève la température vers 80°.

De sorte qu'il est impossible de savoir si les transformations sont le fait de la température ou des courants. Smirnoff atténue également la toxine diphtérique par les courants continus. Marmier [1] assure que le fait est dû à l'oxydation de la toxine par l'ozone, les hypochlorites résultant de l'électrolyse.

Les agents chimiques, surtout l'oxygène et les corps oxydants, les acides, dans certains cas les bases, modifient rapidement les toxines. C'est une pratique courante que d'atténuer les toxines, en vue d'immunisation des animaux, en les mélangeant avec la solution d'iodure de potassium ioduré.

Fait important à signaler, les toxines et les venins sont détruits par les sucs digestifs (Carrière [2]). Ceci explique pourquoi les toxines et venins sont sans action quand ils sont introduits dans le tube digestif.

On sait peu de chose sur la *composition chimique* des toxines. Cette composition se rapproche de celle des substances albuminoïdes et des diastases,

1. Ann. Inst. Past., 1896.
2. Ann. Inst. Past., 1899.

et aussi des venins, ainsi qu'en témoignent les analyses suivantes :

	Tuberculine (Brieger).	Nucléine du lait (Lubavine).	Trypsine (Hüffner).	Venin de cobra (H. Armstrong).
	—	—	—	—
Carbone.....	48,1	48,57	46,57	45,76
Hydrogène.....	7,55	7,14	7,17	6,60
Azote.....	14,73	13,35	14,95	14,30
Soufre.....	1,17	» »	0,95	2,5
Phosphore....	Environ 4 p. 100.	4,6	Non dosé	Cendres phosph.

Ces analyses sont intéressantes, mais n'ont qu'une valeur relative, attendu que, en chimie organique, ce qu'il importe de connaître ce n'est pas tant la composition centésimale que le groupement des molécules.

Il est certain que les toxines se rapprochent beaucoup des diastases par leur altérabilité à la chaleur, leur solubilité dans l'eau, leur précipitation par l'alcool, nitrate d'argent, le mercure, les substances colloïdes, leur adhérence aux filtres, leur dialyse difficile; elles s'en rapprochent encore bien plus par leurs propriétés biologiques.

Propriétés biologiques. — Nous avons dit que les phénomènes produits dans l'organisme par l'infection étaient l'effet des toxines. On réalise effectivement les symptômes et les lésions de la maladie infectieuse en injectant aux animaux les toxines pyocyanique, cholérique, diphtérique, tétanique, typhique, staphylococcique, coli-bacillaire, pneumococcique, etc., au lieu des bacilles qui les ont fabriquées.

Par conséquent la fièvre, l'inflammation, la suppuration, les nécroses, les dégénérescences peuvent être mis à leur actif. Il y a des lésions qui n'appartiennent pas aux toxines; ainsi la toxine diphtérique ne produit pas les fausses membranes.

La tuberculine ne produit pas le tubercule et pourtant les injections de bacilles morts déterminent la formation de tubercules. Les cadavres des bacilles agissent à la façon de corps étrangers, poudre de carmin, de lycopode qui, elles aussi, sont des centres de formations tuberculeuses.

Deux faits importants dominent l'histoire des toxines : c'est d'abord la *disproportion entre la cause et l'effet*, ou la puissance d'action de doses infinitésimales, puis le temps nécessaire aux manifestations toxiques, qui est une sorte d'*incubation*.

Pour juger de l'extraordinaire puissance de certaines toxines il faut citer la toxine tétanique. Il suffit de $0^{cc},1$ pour tuer un cheval de 500 kg. Or ce $0^{cc},1$ de toxine ne saurait renfermer plus de 1 p. 100 de principe actif, 99 p. 100 étant représentés par l'eau, les sels, les substances organiques banales. Donc 1 mgr. de principe actif tue 500 000 gr. de cheval, c'est dire que cette toxine tue 500 millions de fois son poids de matière vivante.

La même dose tuerait 80 hommes; 1 gramme tuerait 75 000 hommes.

La toxine diphtérique tue couramment les cobayes de 500 gr. à la dose de $0^{cc},01$ — $0^{cc},05$, ce qui équivaut à une puissance de 1/50 000 à 1/100 000. Il suffit de

1 centième de centimètre cube de tuberculine pour provoquer une réaction fébrile chez un homme tuberculeux de 60 kg.; la puissance est donc de 1 pour 6 millions.

La puissance des toxines est surpassée par celle des antitoxines des sérums immunisants. Un quintillionième de centimètre cube de sérum antitétanique (0^{cc},000 000 000 000 000 001) préserve 1 gr. de souris contre une dose de toxine sûrement mortelle.

Toutes les toxines n'ont pas assurément la même activité; il en est beaucoup qui ne sont nocives qu'à hautes doses. Par exemple les toxines staphylococcique, streptococcique, gonococcique ne tuent les animaux qu'à la dose de plusieurs centimètres cubes. Mais cela tient peut-être à ce que nous ne savons pas cultiver les bactéries dans des milieux très favorables à la fabrication de leurs toxines.

Quand on injecte à un animal un poison inorganique, organique, alcaloïdique, les symptômes d'intoxication apparaissent et la mort survient d'autant plus rapidement que les doses sont plus fortes. En graduant les doses on peut avancer ou reculer à volonté le moment de la mort. Avec les toxines les choses ne se passent pas ainsi. Une toxine, quelque puissante qu'elle soit, ne tue pas extemporanément. Il lui faut un temps qui varie de quelques heures (six à douze) à quelques jours. Les doses ne font rien à l'affaire. Soit une toxine diphtérique qui tue un cobaye en vingt-quatre heures à la dose de 1 centième de centimètre cube, on aura beau injecter au

cobaye une dose 10 fois, 100 fois plus forte, le moment de la mort ne sera pas sensiblement avancé. Il faut à la toxine un certain temps d'*incubation*. Avec la toxine tétanique le délai entre le moment de l'injection et l'apparition des contractures est d'au moins vingt-quatre heures; quelques gouttes de toxine tétanique suffisent à tuer un cheval, ou on peut en injecter 200, 300 cc. sans produire d'accidents immédiats.

Ce délai nécessaire, ce temps d'incubation indiquent forcément une modalité spéciale dans l'action des toxines. Bien des hypothèses peuvent être faites. Courmont et Doyon soutiennent que la toxine tétanique ne tue pas par elle-même, mais en faisant fabriquer aux cellules de l'organisme la substance tétanisante.

Il se peut que l'adhésion facile des toxines sur les éléments cellulaires, que des réactions chimiques entre elles et les humeurs soient la cause qui retarde les effets des toxines.

Les toxines ne sont pas toutes nuisibles; nous avons signalé les toxines *vaccinantes*. Ces substances se trouvent mélangées dans le même liquide aux substances toxiques (Bouchard). Dans certains cas on a pu les isoler. C'est ainsi que Rodet et Courmont[1] ont montré que si l'on précipite par l'alcool une culture filtrée de staphylocoques, les substances vaccinantes sont entraînées dans le précipité, et que

1. Acad. des Sc., 1891.

les substances prédisposantes, favorisantes, restent en dissolution.

Les toxines, du reste, injectées à doses minimes et progressivement croissantes, amènent dans l'organisme un état d'immunité qui est la *vaccination* (voir p. 321).

Nous avons indiqué (p. 60) que les produits bactériens exerçaient souvent une influence nuisible sur d'autres bactéries. On constate cette influence de la manière suivante. Une culture en bouillon d'une bactérie déterminée, âgée de deux à quatre semaines, est filtrée sur biscuit, et l'on ensemence dans ce bouillon, chargé de toxines, les bactéries que l'on veut étudier. Dans ce milieu, les bactéries ne poussent pas du tout, ou poussent mal, ou poussent très bien. C'est l'*antagonisme in vitro*. Cet antagonisme a un intérêt hygiénique, car il sert à expliquer, dans une certaine mesure, comment certains bacilles disparaissent assez rapidement des eaux. Mais au point de vue de la pathologie générale on ne saurait se fier à ses enseignements. En effet la bactéridie charbonneuse vit parfaitement dans les toxines du bacille pyocyanique, du bacille de Friedlander et du bacille cholérique. Cependant en injectant ces toxines à des animaux infectés du charbon, plusieurs auteurs ont réussi à enrayer la maladie charbonneuse (Bouchard, Pawlovski, de Freudenreich, Guignard et Charrin, Emmerich, Woodhead et Cartwright, Buchner, Zagari).

Il ne faut donc pas conclure de l'antagonisme *in*

vitro à l'antagonisme *in vivo*. S'il est vrai que des toxines peuvent arrêter une infection, ce n'est là qu'une exception, car dans l'immense majorité des cas, en médecine expérimentale comme en clinique, les associations de toxine et de bactéries infectantes ont des résultats désastreux.

Ces associations seront étudiées ultérieurement.

Par contre, les toxines peuvent exalter *in vitro* la virulence d'un autre microbe. C'est ainsi que Roger renforce la virulence du pneumocoque et du streptocoque en les cultivant dans les cultures stérilisées à 120° du bacille pyocyanique. La toxine du *Staphylococcus aureus* exagère la virulence du pneumocoque (Mosny). L'antagonisme *in vitro* a été surtout étudié par Garré [1] et Frendeureich [2].

Voici quelques exemples de cet antagonisme :

Bacille typhique ne pousse pas dans les toxines du	bacille typhique. staphylococcus albus. bacille pyocyanique. micrococcus prodigiosus. bacterium coli. bacterium termo.
Bacille de la morve ne pousse pas dans les toxines du	staphylococcus aureus. bacille pyocyanique. — cholérique. — anthracis.
Bacille du choléra des poules ne pousse pas dans les toxines du	staphylococcus aureus. — albus. bacille pyocyanique. — de Friedlander. — cholérique.

1. Corresp. f. Zweizer Aezle, 1887.
2. Ann. Inst. Past., 1888.

Origine des toxines. — Les toxines sont de nature albuminoïde, d'autre part les milieux de culture qui conviennent le mieux aux bactéries renferment des substances albuminoïdes. Il est donc à supposer que les matières du bouillon de culture servent à la fabrication des toxines. Il en est ainsi vraisemblablement. Pourtant les bactéries peuvent fabriquer leurs toxines dans des milieux dépourvus de matières albuminoïdes, mais non privés d'azote. Ainsi Guinochet [1] démontre que le bacille diphtérique cultivé dans l'urine y fabrique parfaitement sa toxine. Outchinski [2] cultive dans un liquide minéral ne renfermant aucun albuminoïde et de l'asparagine comme corps azoté [3], le vibrion avicide, le *Micrococcus prodigiosus*, les bacilles cholérique, pyocyanique, diphtérique, tétanique, et constate la formation régulière des toxines. Charrin et Armand observent aussi que le bacille pyocyanique fait sa toxine dans un milieu non albumineux. Omélianski en cultivant le *Bacillus fermentationis cellulosa* dans un milieu pure-

1. Soc. de biol., 1892.
2. Arch. de méd. expér., 1893.
3. Formule du liquide d'Outchinski.

Eau	1000gr
Glycérine	30 à 40
Chlorure de sodium	5 à 7
— de calcium	0 ,1
Sulfate de magnésie	0 ,3
Phosphate bipotassique	2 ,0
Lactate d'ammoniaque	6 à 7 ,0
Asparagine	3 à 4 ,0

4. Arch. des Sc. biol., 1899.

ment minéral fait fermenter le coton, le lin, le papier. 70 p. 100 du papier se transforment en acides gras et 30 p. 100 en produits gazeux.

Il est donc avéré que les bactéries peuvent former de toutes pièces des matières albuminoïdes. Elles proviennent du corps des bactéries vivantes; Charrin et Armand pensent que les bactéries peuvent tirer l'albumine des cadavres de bactéries mortes dans la culture.

Les bactéries ne sont pas les seuls êtres capables de faire des toxines. La plupart des organismes animaux en fabriquent; chez l'homme on en trouve dans presque tous les organes : reins, glandes sudoripares, muscles, foie, pancréas, cerveau, poumons, sang. Les *venins* ne sont autre chose que des toxines, et Phizalix et Bertrand, Calmette ont fait les sérums antivenimeux. On en trouve aussi dans certains végétaux : le ricin donne la *ricine*, le jequirity (*Abrus précatorius*) donne l'*abrine*. Avec ces toxines on peut vacciner les animaux et obtenir un sérum antitoxique.

Élimination des toxines. — Il est assez difficile de savoir ce que deviennent les toxines dans l'organisme et combien de temps elles y séjournent.

D'après Armand Gautier [1] et Stassano [2], les toxines de même que les alcaloïdes ont une affinité particulière pour les *nucléines* ou albumines des noyaux,

1. Journ. de phys. et de path. génér., sept. 1900.
2. Acad. des Sc., juillet 1900.

et se fixent sur elles de préférence aux autres substances albuminoïdes. Stassano a établi le fait pour le mercure, l'arsenic, la ricine, la toxine tétanique. Il a pu en effet, par l'électrolyse, extraire ces substances des nucléines provenant des principaux organes d'animaux intoxiqués.

A. Gautier explique par cette affinité l'extraordinaire puissance des toxines.

En effet un homme pesant 70 kg. possède environ 47 kg. de substances albuminoïdes à l'état humide, répondant à 9 400 gr. à l'état sec. Or les nucléines représentent la 58e partie de ces matières, soit $\frac{9\,400}{58} = 162$ gr. L'homme renferme donc 162 gr. de nucléines à l'état sec. Nous avons vu plus haut (p. 74) que 1 mgr. de principe actif de la toxine tétanique pourrait tuer un cheval de 500 kg., rapport toxique $\frac{1}{500\,000\,000}$ mais ces 500 kg. de cheval ne ferment environ que 1 140 gr. de nucléines sèches, En admettant que la toxine se fixât sur toute la masse des nucléines, le rapport toxique tomberait à $\frac{1}{1\,000\,000}$, qui est encore très élevé. Mais elle ne se fixe pas sur toutes les nucléines, elle a une prédilection pour certaines d'entre elles, et vraisemblablement le rapport toxique se trouve considérablement abaissé.

Le temps que les toxines séjournent dans l'organisme est peu connu; il est assurément très varia-

ble. Certaines doivent s'éliminer en quelques jours, d'autres séjourner un temps plus ou moins long. Témoin la toxine diphtérique qui peut tuer brusquement par paralysie cardiaque ou respiratoire plus d'un mois après la guérison de la maladie, alors que tout fait présager qu'il n'y a plus de bacille dans l'organisme. Si l'on admet que le virus syphilitique est une toxine, ce qui n'est pas invraisemblable, c'est par des années que se compte le temps de séjour.

Quoi qu'il en soit, les toxines sont en partie détruites dans l'organisme, et en partie s'éliminent en nature.

La destruction s'opère principalement par *oxydation*. L'oxygène libre ou provenant des hématies y contribue assurément, mais là encore il faut faire intervenir les diastases oxydantes, les *oxydases* dont la présence dans les organes a été prouvée par Jacquet[1], et la répartition étudiée par Abelous et Biarnès[2]. Ce ferment oxydant n'a pas été isolé. Mais Poehl a réussi à isoler du sperme, des glandes lymphoïdes, du sang, des globules blancs, une substance alcaloïdique, la *spermine*, $C^{10}H^{28}Az^4$, qui se comporte comme un oxydant énergique. Et c'est à cette propriété que Poehl attribue les bons effets des injections de suc testiculaire.

De Rey-Pailhade[3] signale dans les tissus la pré-

1. Soc. de biol., 1892.
2. Arch. de phys. norm. et path., janvier 1895.
3. Ac. des Sc., t. CVI, CVII, CVIII.

sence d'une substance, le *philothion*, Pi, capable de décomposer l'eau en fixant les atomes d'hydrogène et mettant l'oxygène en liberté. Dans les végétaux, G. Bertrand [1] a découvert la *laccase*, que l'on extrait du latex du *Rhus succedanea* et qui oxyde le laccol, l'hydroquinone, l'acide pyrogallique. Le suc de la betterave, du tubercule de dahlia, de la pomme de terre, de certains champignons brunit rapidement à l'air. Cette coloration est due à l'oxydation de la tyrosine par la *tyrosinase*.

Étant donné que l'étude des diastases est fort peu avancée, il est à prévoir que l'on en découvrira bien d'autres.

L'oxydation n'est vraisemblablement pas le seul moyen de destruction des toxines. Les phénomènes de réduction, d'hydratation, de dédoublement conduisent au même résultat.

Enfin, il faut signaler les *antitoxines* qui annihilent les effets des toxines, et qui ont de ce fait un *pouvoir toxinicide* (voir p. 285).

Les antitoxines, qu'elles aient pour origine la vaccination active (les vaccins), ou passive (les sérums), sont fabriquées par l'organisme. Leur mode d'action est absolument inconnu.

L'*élimination* des toxines en nature se fait par divers émonctoires, mais principalement par le *rein*. Bouchard, Roux et Yersin l'ont surabondamment démontré en reproduisant les symptômes du choléra

1. Ann. de chim. et de phys., 1897.

et la paralysie diphtérique par injection d'extraits d'urines.

Le *lait*, la *bile* servent également à l'élimination des toxines.

Les toxines traversent le *placenta* et les rejetons, suivant la dose qu'ils ont reçue, sont tués ou *immunisés*. On sait enfin que les rejetons issus de femelles vaccinées sont eux-mêmes doués d'immunité. Charrin[1] a injecté de la toxine diphtérique à des fœtus *in utero*, et a constaté que la toxine passant du fœtus à la mère tuait celle-ci.

§ 2. — PTOMAINES

On donne ce nom (de πτωμα, cadavre) à des substances alcaloïdiques que l'on extrait des milieux de culture des bactéries et notamment des corps en putréfaction, car on sait que la putréfaction est œuvre bactérienne.

Les *leucomaïnes* sont des alcaloïdes qui dérivent de l'albumine par hydratation, d'où leur nom (λευκομα, blanc d'œuf), et qui sont fabriqués par les organismes à l'état normal (A. Gautier).

En réalité il n'y a pas de différence essentielle au point de vue chimique entre les ptomaïnes et les leucomaïnes, seulement les premières sont fabriquées par les bactéries, les secondes par les cellules animales.

Les leucomaïnes ne nous occuperont pas davantage. Quant aux ptomaïnes, qui pour la plupart ne

1. Acad. des Sc., août 1898.

touchent que de loin à la pathologie bactériologique, nous en parlerons succinctement, renvoyant pour le surplus au livre d'A. Gautier (Les toxines microbiennes et animales).

Les alcaloïdes cadavériques ont été signalés en 1856 par Panum. En 1859 Fordos extrait la pyocyanine du pus bleu. En 1868, Bergmann extrait de la levure putréfiée la *sepsine* cristallisée. Mais la nature et la constitution chimique de ces différents corps étaient peu connues. En 1870, Selmi, en 1871, A. Gautier établirent définitivement la présence constante de ces alcaloïdes dans les matières animales putréfiées et leur nature chimique.

Propriétés chimiques. — Les ptomaïnes sont des alcaloïdes cristallisables, riches en hydrogène, dénués ou pauvres d'oxygène, réducteurs, oxydants, très souvent vénéneux; solubles dans l'alcool, l'éther. Elles forment avec les acides des sels cristallisables. Elles sont précipitées en solution acide par les acides phosphotungstique, phosphomolybdique, par l'iodure de potassium ioduré, l'iodomercurate de potassium.

On peut reconnaître leur présence par la réaction de Selmi, qui sans être caractéristique est bonne.

Étendre d'eau une solution de perchlorure de fer très pur jusqu'à coloration jaune faible, ajouter dans un verre de montre une solution très étendue de ferrocyanure de potassium et une goutte d'acide acétique; le liquide doit être à peine teinté. Si l'on ajoute la substance supposée être une ptomaïne, il

se produit immédiatement ou après cinq minutes une coloration intense de bleu de Prusse.

Les peptones et les autres alcaloïdes donnent aussi cette réaction, mais après plusieurs heures.

Propriétés physiologiques. — Les ptomaïnes sont généralement toxiques, mais à des degrés très divers. La névrine, la muscarine le sont beaucoup, la neuridine, la cadavérine, la putrescine le sont fort peu.

Les effets physiologiques sont naturellement variés. On note habituellement la dilatation de la pupille suivie de rétrécissement; des convulsions suivies de perte de la contractilité musculaire; le ralentissement des contractions cardiaques; la perte de la sensibilité cutanée; la dilatation des vaisseaux périphériques; l'élévation de la température.

Classification. — A. Gautier divise ainsi les ptomaïnes :

Ptomaïnes d'origine microbienne banale.

I. Amines non oxygénées..... ...	Ex. cadavérine	$C^5H^{14}Az^2$.
II. Guanidines.....	Méthylguanidine	$C^2H^7Az^3$.
III. Ptomaïnes aromatiques non oxygénées.....	Pyridine	C^5H^5Az.
IV. Ptomaïnes oxygénées ou sulfurées.....	Névrine	$C^5H^{13}AzO$.
V. Ptomaïnes oxygénées aromatiques.....	Mohruamine	$C^{14}H^{16}Az^2O^2$.
VI. Amines acides.....	Leucine	$C^6H^{13}AzO^2$.
VII. Ptomaïnes non analysées.....	Tirotoxine	

Ptomaïnes des bactéries pathogènes.

I. Extraites des cultures.	Pyocyanine.
II. Extraites des urines pathologiques.	

En ce qui concerne les ptomaïnes extraites des urines pathologiques, elles sont fort peu connues, et il est bien difficile, pour ne pas dire impossible, de savoir si elles ont été fabriquées par l'organisme ou par la bactérie infectante.

Ptomaïnes des bactéries. — La plus ancienne et la plus connue est la *pyocyanine*, fabriquée par le *Bacille pyocyanique*. Il ne faut pas confondre la pyocyanine avec la toxine du bacille pyocyanique.

Gessard [1] a démontré que dans la culture du bacille pyocyanique il y avait deux matières colorantes, l'une bleue, due à la pyocyanine, l'autre verte fluorescente. Il peut à volonté faire disparaître l'une ou l'autre de ces couleurs.

La pyocyanine avait été considérée comme élément principal de la toxine; or Legros [2] vient de montrer qu'il n'en est rien.

Il a pu injecter, sans aucun inconvénient, jusqu'à 5 mgr. de pyocyanine cristallisée à des cobayes et des lapins. Pessard n'avait déjà rien obtenu avec 2 mgr. injectés à un moineau.

La pyocyanine se présente en prismes bleus, solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, le choroforme. Elle s'oxyde rapidement à l'air, devient vert jaunâtre par sa transformation en *pyoxantine*. Celle-ci est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, la benzine.

1. Ann. Inst. Past., 1891-1892.
2. Soc. de biol., 3 nov. 1900.

Brieger a extrait des cultures du *Staphylococcus aureus* une substance cristallisée, donnant les réactions des ptomaïnes. De son côté Leber[1] avait en 1888 retiré de ces mêmes cultures une substance cristallisée, la *phlogosine*, mais qui ne donnait pas les réactions des alcaloïdes.

Bocklish a trouvé, dans les cultures du *Vibrio proteus*, de la créatine, de la cadavérine, de la méthylguanidine. Griffiths[2] décrit la présence dans les cultures du *Micrococcus tetragenus* d'une ptomaïne, $C^5H^6AzO^2$, soluble dans l'eau, donnant les réactions des alcaloïdes et toxique. Brieger retire des cultures du bacille d'Eberth (typhique) la *typhotoxine* $C^7H^{7}AzO^2$, qui est très toxique, et la *mydine* $C^8H^{11}AzO$.

Dans les cultures du *Bacillus anthracis* Hoffa a découvert l'*anthracine*.

Citons encore les ptomaïnes des cultures du bacille cholérique : méthylamine, triméthylamine, putrescine, cadavérine, choline (Brieger), qui provoquent des crampes, l'algidité, des selles sanguinolentes; celles retirées des selles des cholériques par Villiers, G. Pouchet; celles des cultures du bacille du choléra des porcs (hog-choléra), la *susotoxine* $C^{10}H^{26}Az^2$ (Novy); celles du *bacille tétanique*, la *tétanine* $C^{13}H^{30}Az^2$, la *tétanotoxine* $C^5H^{11}Az$ (?), la *spasmotoxine*, qui produisent des contractures, mais ne

1. Deutsch. med. Woch., t. XVI.
2. Acad. des Sc., t. CXV.

s'éliminent pas en nature par les urines, comme la toxine tétanique.

§ 3. — BACTÉRIES CHROMOGÈNES

Beaucoup de bactéries fabriquent des matières colorantes. Quand on cultive ces bactéries sur milieux solides, les colonies prennent la teinte spéciale à chaque espèce. Cultivées en bouillon, le milieu liquide ne se teint que si la matière colorante y est soluble, ce qui n'est pas le cas pour toutes. Examinées au microscope, la couleur n'apparaît pas, vu la minime quantité de matière que renferme chaque bactérie.

Les nuances les plus communes sont le jaune-citron (*Sarcina lutea*, *M. luteus*, *M. cereus flavus*); le jaune d'or (*Micrococcus pyogenes aureus*); le rouge vif (*Bacillus ruber*); le rouge rose (*Micro coccus prodigiosus*, *Micrococcus roseus*) le rouge cinabre (*Micrococcus cinnabreus*); l'orangé (*Micrococcus aurantiacus*); le bleu (*Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus syncyanus* (du lait bleu); le vert (*Bacillus pyocyaneus*, divers bacilles fluorescents); le violet (*Bacillus violaceus*, *Bacillus janthinus*).

La nature chimique de ces matières colorantes est peu connue, sauf la pyocyanine, qui est alcaloïdique, ainsi que nous l'avons vu précédement. Ray Lankester[1] a étudié la *bacteriopurpurine* des Beggiatoacées roses, et de par ses caractères chimi-

1. Quarterly Journ. of micr. Science, 1873-1876.

ques et optiques il la rapproche de l'alizarine et non de la fuchsine.

Ce qu'il y a de plus intéressant dans les bactéries chromogènes c'est la facilité avec laquelle elles perdent la faculté de fabriquer la matière colorante. Ces faits sont semblables du reste à ceux que nous avons signalés à propos de la nutrition des bactéries. L'excès ou l'absence d'oxygène, des variations dans la composition du milieu de culture retardent, diminuent ou empêchent la sécrétion colorée. Le bacille du *lait bleu* donne, dans le bouillon, une couleur bleue et une couleur verte ; dans l'albumine d'œuf le vert seul se produit, dans le lait c'est le bleu [1].

La réaction acide ou alcaline a une grande influence, comme du reste sur la plupart des couleurs organiques. Le pigment du *bacille du lait bleu* est grisâtre en milieu neutre, bleu de ciel en milieu acide, rougeâtre en milieu alcalin. Il ne faut pas oublier que la nutrition microbienne engendre des acides, des bases, et que par conséquent, dans un même milieu, la couleur peut varier selon qu'il est acide ou alcalin.

Une bactérie chromogène transplantée hors de son milieu habituel perd peu à peu dans les générations successives la fonction chromogène. Tel le *Micrococcus prodigiosus* qui hôte ordinaire du pain, n'est plus rouge après un certain nombre de cultures sur agar.

1. Gessard, Ann. Inst. Past., 1891.

Les substances chimiques nuisibles, notamment les antiseptiques, retardent et arrêtent la sécrétion suivant les doses employées (Charrin et Roger).

La chaleur est une cause active de modifications dans la sécrétion colorée. Gessard (*loc. cit.*) en chauffant à 57° des bacilles pyocyaniques obtient 4 races : l'une qui donne de la pyocyanine et la fluorescence verte, l'autre donne la pyocyanine seule, la troisième la fluorescence verte seule, la quatrième ne donne aucune couleur.

La lumière ne paraît pas nécessaire à la production de la matière colorante.

Une bactérie qui a perdu son pouvoir chromogène peut le récupérer, si on la replace dans des conditions normales.

Parmi les bactéries chromogènes, deux sont à citer au point de vue pathologique : le *Bacillus pyocyanique*, qui fait le pus bleu et que l'on a trouvé comme cause pathogène dans un certain nombre d'infections humaines et animales (Charrin); le *Micrococcus prodigiosus* qui se développant à la base des follicules pileux produit les sueurs rouges (Babès).

Les bacilles verts fluorescents se rencontrent fréquemment dans l'eau. Gessard (*loc. cit.*) avait avancé que leur présence était en rapport avec des phosphates d'origine animale. Mais Lepierre[1] est d'un avis contraire.

1. Ann. Inst. Past., 1895.

§ 4. — BACTÉRIES PHOTOGÈNES

La phosphorescence de la mer, de certains poissons ou autres animaux est connue de toute antiquité. Michaels [1] reconnut le premier que la phosphorescence de la mer disparaissait si on filtrait l'eau sur du papier très fin. Pflüger [2] examinant au microscope le mucus lumineux d'une tête de morue y constata la présence de granulations en nombre infini. Nuesch [3] observant de la viande phosphorescente attribua la luminosité au *Bacterium luceus*. Lassar [4] réussit à transporter les microbes sur une viande saine et à lui communiquer la phosphorescence.

Ludwig [5] cultiva ces microorganismes de la viande sur la gélatine et leur donna le nom de *M. Forsteri*. Puis Fischer [6], Forster [7] observèrent sur des poissons de la mer des Indes et de la mer du Nord des bactéries phosphorescentes en forme de bâtonnets.

Giard [8] a décrit une maladie épidémique chez de petits crustacés marins, les Talitres, due à des bactéries phosphorescentes.

1. Sur la phosphorescence de la mer du Nord, Hambourg, 1830.
2. Pflug. Arch., 1875.
3. Sur la viande phosphorescente, Gaca, 1877.
4. Pflug. Arch., 1889.
5. Zeistch. f. Wiss. mikr., 1884.
6. Zeitsch. f. hyg., t. I.
7. Centralbl. f. bact. u. parasit., t. II.
8. Soc. de biol., 1889-1890.

La lumière émise est blanche ou légèrement verdâtre, assez semblable, dit Macé, aux traînées ou sillons qu'une allumette phosphorique laisse sur les objets sur lesquels on la frotte légèrement.

R. Dubois [1] en cultivant des bactéries photogènes dans un liquide renfermant glycérine, mannite, peptones, asparagine, nucléines, lécithines phosphorées, phosphate de potasse, a pu éclairer une salle du palais de l'Optique à l'Exposition.

L'éclairage était comparable à un beau clair de lune.

Les conditions qui influent sur la production de la phosphorescence sont variées.

L'oxygène est absolument nécessaire, à l'abri de l'air les bactéries ne sont pas lumineuses.

Le chlorure de sodium ou des quantités isotoniques d'autres sels minéraux sont indispensables, dans la proportion de 3 à 4 p. 100.

D'après Beyerinck le *Photobacterium luminosum* et le *Photobacterium indicum* peuvent fournir de la lumière dans un milieu peptoné ne renfermant ni glycérine ni sucre comme aliment hydrocarboné, tandis que les *Photobacterium phosphorescens, Fischeri, Balticum* exigent la présence de ces hydrocarbures à côté des peptones.

La température a une grande influence. La bactérie de Ludwig brille à — 10°, — 15° ; à + 38° ou + 39° elle ne brille plus, mais redevient lumineuse après

1. Acad. des Sc., 17 août 1900.

quelques heures; à 47° elle s'éteint définitivement. Le bacille de Forster luit entre 0 et 20°; à 32° il s'éteint; et à 35° ou 37° il est tué. La fonction photogénique est donc supprimée par des températures qui en général sont favorables à la végétation de la plupart des bactéries.

On n'est pas bien fixé sur les causes de la phosphorescence. R. Dubois [1] a extrait des animaux lumineux deux substances, la *luciférase*, qui est une diastase, et la *luciférine*. Mises isolément en contact avec l'eau et l'oxygène, ces deux substances ne brillent pas, mais si l'on mélange les deux substances dans de l'eau aérée la lumière naît.

Il est à présumer que les bactéries photogènes fabriquent ces deux substances.

Nous avons eu l'occasion de signaler souvent les effets merveilleux des diastases, la photogénie serait encore un exemple de leurs curieuses propriétés.

Les bactéries phosphorescentes peuvent vivre en saprophytes sur les téguments humains. Henkel, en 1740, a rapporté le cas d'un individu qui transpirait beaucoup et dont les sueurs étaient phosphorescentes. Quand il se déshabillait à l'obscurité, son corps était sillonné de traînées lumineuses. Nuesch a observé un cas semblable.

1. Soc. de biol., juin 1900.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE DIVERS AGENTS SUR LES BACTÉRIES

Nous avons vu déjà, à propos des aliments, de la nutrition, que les bactéries sont excessivement sensibles aux moindres influences de changement dans la composition du milieu nutritif. Cette sensibilité s'accuse bien davantage avec des agents qui ont souvent une action plus brutale. Parmi ces agents la température, la lumière, l'oxygène sont les plus importants, et ce sont eux qui opposent une digue à l'envahissement du monde si prolifique des bactéries.

Leur influence s'exerce, suivant les conditions, tantôt sur la totalité des fonctions des bactéries, aboutissant à la mort de l'être; tantôt sur une ou plusieurs de ces fonctions. Au point de vue médical, la plus intéressante de ces fonctions est celle de la sécrétion des toxines, qui est en rapport immédiat avec la virulence; or précisément cette fonction est facilement modifiée par de nombreux agents.

Nous étudierons la température, la lumière, la dessiccation, la pression, l'électricité, l'agitation, les agents chimiques.

I. — TEMPÉRATURE

La température doit être envisagée dans son action sur la vie des bactéries et sur leurs fonctions. En effet, la vie peut persister à des températures très basses ou très hautes, — tandis que les fonctions de reproduction, de sécrétion ne s'exercent bien qu'à des températures dont les limites sont peu étendues.

La résistance des bactéries au *froid* est considérable. Pictet et Yung [1] ont soumis pendant vingt heures à un froid de — 130° diverses bactéries.

Le *Bacillus anthracis* sporulé a gardé sa vitalité et sa virulence; mais du sang charbonneux n'était plus virulent. La chose s'explique aisément, car la bactéridie ne forme pas de spores dans le sang; le *Bacillus subtilis* qui est également sporulé a survécu.

Les microcoques ont péri en grande partie, la lymphe vaccinale a conservé la faculté de produire des pustules; mais on ne sait pas s'il y a un microbe vaccinant dans le vaccin; il n'y a peut-être qu'une toxine. Pictet [2] a soumis diverses bactéries sporulées à un froid de — 200° obtenu par la liquéfaction de l'air, et a constaté qu'elles avaient conservé leur vitalité, mais avaient perdu leur virulence. Il semble donc qu'il faille descendre à — 200° pour abolir la virulence.

Gibier soumet pendant cinq heures à un froid de

1. Acad. des Sc., 1884.
2. Arch. des Sc. phys. et nat. de Genève, 1893.

— 45° le *Bacillus anthracis* et le *Bacillus septicus*, ils ne perdent pas leur virulence, par contre le *micrococcus du choléra des poules* est tué à — 35°. Le virus rabique est atténué à — 40°.

D'Arsonval et Charrin [1] ont constaté que le *Bacille pyocyanique* résiste à des températures de — 95°.

La durée de l'exposition au froid a autant sinon plus d'influence que son intensité. En effet Klepzoff [2] a observé que le *Bacillus anthracis* tuant un lapin en trois jours, s'il est exposé à — 25° pendant sept jours ne tue le lapin qu'en quatre jours; après douze jours d'exposition il ne tue qu'en cinq jours; après vingt-quatre jours d'exposition, il n'est plus virulent.

La température de 0° et la congélation ont fort peu d'influence sur les bactéries, même les bactéries pathogènes vivent très longtemps dans la glace.

Mitchell [3] a vu le *Micrococcus pyogenes aureus*, le *bacille typhique* survivre à cent trois jours de congélation.

Cependant le *Micrococcus prodigiosus* et le *Proteus vulgaris* sont tués après cinq jours.

Les cas de fièvre typhoïde occasionnés par ingestion de glace impure sont classiques. La congélation ne paraît pas porter atteinte à la virulence; elle se contente d'enrayer la reproduction. Cependant quelques bactéries de l'eau (Forster [4]) et une bac-

1. Arch. de phys., 1894.
2. Centralbl. f. bact., 1895.
3. The med. Records, 1887.
4. Centralbl. f. bact., 1892.

térie phosphorescente (Fischer [1]) peuvent se multiplier à 0°. On utilise cette propriété de la glace pour les analyses bactériologiques d'eau lorsque plusieurs heures doivent s'écouler entre le moment de la prise et celui de l'ensemencement.

Vers 5° ou 10° beaucoup de bactéries commencent à se multiplier, surtout celles de l'eau, du sol, qui sont habituées à ces températures; mais pour la plupart des bactéries le développement n'est réellement bon qu'à partir de 20°. La température optima, *eugénésique*, est variable; elle est de 25° à 30° pour le bacille typhique; elle est de 30° à 38° pour la grande majorité des bactéries.

L'influence de la température peut se juger mathématiquement par les expériences de Raulin et de Marshall Ward.

Raulin [2] cultive l'*Aspergillus niger* dans un même liquide, mais à des températures différentes, et pèse la récolte au bout de trois jours. Il obtient les chiffres suivants :

Température.	Poids de la récolte.	Température.	Poids de la récolte.
19°	0gr,3	34°	4gr,2
22	0 ,6	37	3 ,8
27	1 ,2	39	3 ,0
29	2 ,5	42	traces.
32	3 ,5		

On voit que la température optima est à 34°; mais

1. Zeitsch. f. hyg., 1887.
2. Ann. des Sc. nat., 1868.

on voit aussi qu'il suffit d'une différence de peu de degrés pour augmenter ou diminuer la récolte.

Marshall Ward[1] étudie le temps qu'il faut au *Bacillus ramosus* pour doubler sa longueur suivant la température, et obtient les chiffres suivants :

A 13°	il faut	200	minutes.
16	—	100	—
20	—	60	—
24	—	40	—
25 à 39	—	30 à 38	—
41	—	225	—

Rœser[2] étudiant un bacille de l'eau observe qu'il s'allonge à 35° et se rapetisse à 20°. En élevant la température il allonge les petits bacilles, en l'abaissant il rapetisse les grands. D'une façon générale les températures de 42-43° et au-dessus sont dysgénésiques; les bactéries, ou ne végètent plus, ou sont tuées, ou leurs sécrétions sont profondément modifiées.

C'est ainsi que l'on atténue la virulence et qu'on transforme en vaccin la *bactéridie charbonneuse* en la chauffant à 58° (Toussaint, Chauveau, Roux et Chamberland), le *hog-choléra* à 57° (Selander); le *pneumocoque* à 60° (Klemperer, Mosny); le *Bacillus cholérique* à 39° (Haffkine); le *charbon symptomatique* (*Bacillus Chauvœi*) à 65° (Arloing).

Le *Bacillus pyocyanique*, cultivé à 42° pendant

1. Proceed. of the Roy. Soc., t. LVIII.
2. Arch. de méd. expér., 1890.

quatre générations, perd sa fonction chromogène (Charrin et Phizalix); le *Bacillus subtilis* perd ses cils et par suite sa motilité à 42°. Quelques bactéries peuvent encore se multiplier à 45°, le *Bacillus anthracis*, le *Bacille typhique* et le *colibacille*.

A partir de 50° on ne trouve plus que de rares bactéries capables de bien végéter, ce sont les *bactéries thermophiles*. Miquel [1] a trouvé dans la Seine et dans les égouts le *Bacillus thermophilus*, qui a sa température optima vers 67°-70°, et qui ne périt qu'à 72°. Van Tieghem cite un streptocoque poussant bien à 64°; Mlle Tsiklinski [2] a isolé de l'eau thermale d'Ischia plusieurs bactéries qui ne poussent pas à 37°; leur optimum est à 50°; elles se développent encore à 70°. Lydia Rabinowitchs [3] a retiré du sol, de l'air, de l'eau de la Sprée, du fumier, de l'intestin de vaches et chevaux des bactéries ne se développant sur pomme de terre qu'à 55°. Globig [4] avait déjà signalé dans la terre des bactéries ne se développant bien qu'à 55°-58°.

A part ces exceptions, toutes les bactéries sont près d'être tuées quand on approche de la température de coagulation des matières albuminoïdes : 60° à 65°.

C'est en effet par la coagulation du protoplasma

1. Les organismes vivants de l'atmosphère, Paris, 1883.
2. Ann. Inst. Past., 1899.
3. Zeitsch. f. hyg., 1895.
4. Zeitsch. f. hyg., 1887.

que périssent les bactéries sous l'action de la chaleur.

Or, d'une part, la coagulation exige pour se produire un temps d'autant plus court que la température est plus élevée; d'autre part, les matières albuminoïdes se coagulent d'autant moins facilement qu'elles contiennent moins d'eau. C'est ainsi que l'albumine desséchée à froid peut être chauffée au-dessus de 100° sans cesser d'être soluble. Ceci nous explique l'excessive résistance des spores à la chaleur et pourquoi les bactéries résistent mieux à la chaleur sèche qu'à la chaleur humide. Mais il y a encore une circonstance qui influe sur l'action de la chaleur, c'est la nature du liquide chauffé.

Chamberland a montré qu'un bacille de l'eau immergé dans l'eau et maintenu à 100° était tué au bout de trois heures, tandis que dans l'infusion de levure ou de foin cette température ne le tue qu'au bout de cinq heures. Le *Tyrotrix tenuis* périt à 95° dans un liquide neutre et seulement au-dessus de 100° dans un liquide alcalin (Duclaux). Sans doute la composition chimique du milieu chauffé a pour effet d'accélérer ou de retarder le moment de la coagulation du protoplasma.

Le tableau suivant de Sternberg [1] indique les températures auxquelles sont tuées diverses bactéries après dix minutes d'exposition dans leur milieu de culture :

1. Textbook of bact., p. 151.

50° B. de Finkler-Prior.
52° B. du choléra asiatique.
B. de Deneke.
Pneumocoque Talamon Frankel.
54° B. crassus spatigenus.
B. du lait bleu.
Streptocoque pyogène.
56° B. anthracis.
B. typhique.
B. pyocyanique.
56° B. du choléra des poules.
B. acidi lactici.
58° B. du rouget des porcs.
B. de la septicémie de la souris.
B. indicus.
B. prodigiosus.
Staphylococcus aureus.
62° B. d'Emmerich.
Staphylococcus citreus.
Staphylococcus albus.

La grande majorité des bactéries pathogènes est donc tuée en dix minutes par le chauffage entre 50° et 65°.

Pour le *bacille tuberculeux*, vu la difficulté de sa culture, il ne faut tenir compte que des expériences dans lesquelles les bacilles ont été inoculés à des animaux après le chauffage. Telles sont celles de de Man. Le bacille tuberculeux est tué quand il a été chauffé

A 55°	pendant.....	4 heures.	A 80°	pendant.....	5 minutes.
60	—	1 —	90	—	2 —
65	—	15 minutes.	95	—	1 —
70	—	10 —			

Ainsi la température de l'eau bouillante tue en quelques minutes les bactéries, à moins que celles-ci ne soient *sporulées*. Dans ce cas l'ébullition est insuffisante. Quand on veut obtenir du *Bacillus subtilis* pur, on fait bouillir une infusion de foin pendant trois quarts d'heure et on ensemence l'infusion.

Dans le lait il existe des bactéries diverses, et

notamment des *Tyrothrix*, dont les spores ne sont pas détruites à l'ébullition et qui exigent des températures de 110°, 115°, 120°, qui ne peuvent être obtenues que dans des autoclaves.

Flugge[1] a trouvé dans le lait des bactéries résistant à une heure et demie d'ébullition. Parmi ces bactéries trois sont pathogènes et déterminent chez le chien des diarrhées profuses.

Le tableau suivant de Duclaux [2] indique la résistance différente des bactéries et de leurs spores après une exposition d'une minute.

	Bacille.	Spore.
Tyrothrix tenuis.....	90°-95°	120°
— tenuior.....	105°	120
— tenuissimus..	95	110-115°
— filiformis.....	105	120°
— distortus.....	95	105
— geniculatus..	80	105
— turgidus.....	80	105
— scaber.....	95	110
— urocephalum.	95	105
— catenula.....	90	105

Si l'on admet que les spores renferment très peu de protoplasma et très peu d'eau, ou s'explique leur résistance. Voici du reste une analyse de Cramer portant sur les mycéliums et les spores d'un *pénicillium*.

	Mycélium.	Spores.
Eau.....	87,6 p. 100	38,9 p. 100.
Matière sèche.....	12,4 —	61,1 —

1. Zeitsch. f. hyg., 1894.
2. Traité de microb., t. I, p. 280.

Le chauffage à 100° et au-dessus est nécessaire lorsqu'on veut être sûr de la stérilisation parfaite d'un liquide, d'un objet quelconque; mais ces températures élevées ont souvent l'inconvénient d'altérer les liquides : lait, sérum, bière; on emploie dans ce cas la méthode du *chauffage discontinu* de Tyndall.

Elle consiste à chauffer trois ou quatre jours de suite les liquides à la température de 65° pendant une heure ou deux. On arrive ainsi à obtenir des liquides parfaitement stérilisés. Cette température relativement basse est capable, nous le savons, de détruire la plupart des bactéries. Mais les spores? Nous savons aussi qu'elles ne sont tuées qu'au-dessus de 100°. Comment donc le chauffage discontinu à 65° stérilise-t-il? Tyndall admet que les spores ayant résisté au premier chauffage germent, deviennent bacilles jeunes et sont atteints en cet état par le second et le troisième chauffage. Cette explication n'est pas bonne, car si après chaque chauffage on place les liquides dans la glace pour empêcher la germination des spores, la stérilisation n'en est pas moins faite. Pour Duclaux (*loc. cit.*), le chauffage a pour effet de faire pénétrer de l'eau dans la spore et de la rendre ainsi plus sensible à l'action de la chaleur.

La *pasteurisation* est un chauffage fait une seule fois à 50°-60°. Elle suspend un certain temps les fermentations, mais ne les supprime pas. La pasteurisation est employée pour la conservation momentanée des bières, vins, lait, etc.

Tout ce que nous avons dit jusqu'à présent s'applique à la chaleur *humide*.

Pour la chaleur *sèche*, il en va tout autrement. Dans l'air sec les bactéries ne sont tuées que par un chauffage à 100° pendant une heure ou deux; quant aux spores, il leur faut des températures de 120° à 145° appliquées pendant deux heures. Pour être sûr d'une destruction complète des bactéries sporulées, il faut pousser à 150°.

Cette différence remarquable dans l'action des températures sèche ou humide trouve son explication dans le fait que nous avons mentionné, savoir que la coagulation du protoplasma est d'autant plus difficile qu'il renferme moins d'eau. Dans l'air sec, le premier effet de la chaleur est de faire exsuder l'eau du protoplasma et partant de reculer le moment de la coagulation.

Applications hygiéniques. — Le froid et la chaleur sont susceptibles de multiples applications hygiéniques, que nous ne pouvons que résumer brièvement. En ce qui concerne le *froid*, sous forme de glace, il ne peut servir qu'à conserver les denrées alimentaires.

Grâce à lui, les viandes d'Amérique nous arrivent en bon état dans les navires frigorifiques. Mais il est entendu qu'aucun microbe pathogène, s'il y en a dans les denrées alimentaires, n'a été détruit.

La chaleur a pour objet et pour effet de détruire les bactéries.

Pour les aliments liquides qui s'altèrent aux hautes températures, la méthode de Tyndall peut être avantageusement employée.

Pour les viandes d'animaux tuberculeux ou atteints d'autres maladies microbiennes, on ne doit pas les manger saignantes, car l'écoulement du suc musculaire prouve que la température de 70° n'a pas été atteinte, et nous avons vu que cette température était nécessaire pour tuer le bacille après dix minutes de contact. Il est vrai que la chair musculaire renferme très rarement des bacilles tuberculeux.

Tout ce qui peut être plongé dans l'eau est suffisamment désinfecté par l'ébullition pendant une ou deux heures. Si l'on a ajouté à l'eau des sels de lessive, du savon, la désinfection est encore plus rapide.

Pour les objets qu'on ne peut faire bouillir : matelas, oreillers, couvertures, tapis, tentures, l'intervention de la vapeur est nécessaire. On se sert alors des étuves à vapeur. Sans vouloir entrer dans le détail du mécanisme de fonction de ces étuves, nous ferons ressortir les quelques points suivants. Il est nécessaire que la vapeur d'eau pénètre dans la profondeur de tous les objets. Pour cela l'air de l'étuve doit pouvoir être facilement chassé, car les bulles d'air qui restent adhérentes aux objets empêchent l'imbibition par la vapeur. D'autre part, la vapeur ne doit pas être surchauffée, car elle se comporte alors comme un gaz sec. Enfin elle doit autant que

possible être saturée, car les recherches de Frosch et Clarenbach ont montré que la durée de la pénétration était en raison inverse de la quantité de vapeur.

Les étuves à désinfection sont en général disposées pour monter à une température de 110°-115°. Suivant leur nature ou leur volume, les objets doivent y rester une demi-heure à une heure.

La chaleur sèche (four du boulanger) ne doit être employée qu'exceptionnellement. En tout cas, les objets à désinfecter doivent y rester deux ou trois heures.

II. — LUMIÈRE

La lumière exerce sur les bactéries une action manifestement nuisible, et c'est fort heureux pour nous. Étant donnée la rapidité de leur multiplication, les bactéries arriveraient à envahir le monde si elles ne rencontraient des causes destructrices. Parmi ces causes, la lumière et surtout le soleil sont au premier rang.

Citons de suite, à l'appui de cette affirmation l'expérience suivante. Procaccini expose au soleil deux vases remplis d'eau d'égout; l'un de ces vases est recouvert de papier noir pour le préserver de la lumière et servir de témoin. Toutes les heures on pratique la numération des colonies. Voici les résultats :

	Nombre de colonies par centim. cube.	
	Vase éclairé.	Vase obscur.
Avant l'exposition.....	5 401	5 493
1 heure après.....	4 033	5 492
2 —	2 154	5 531
3 —	801	6 893
4 —	214	7 001
5 —	51	9 419
6 —	4	innombrables.

Les travaux concernant l'influence de la lumière sur les bactéries sont très nombreux, mais ils ne sont pas comparables. En effet il faut tenir compte de circonstances variées qui modifient les résultats expérimentaux : état de la bactérie (sporulée ou non), état sec ou humide, nature du liquide insolé, lumière diffuse ou solaire, intensité de la lumière, influence de l'air, action concomitante de la chaleur. Relativement à cette dernière circonstance elle n'a pas une grande importance, car la température même au soleil de juillet ou d'août n'est pas suffisante pour tuer les bactéries. Du reste on peut éliminer la part de la chaleur en absorbant les rayons calorifiques par un écran d'eau, ou bien en faisant une expérience témoin à l'obscurité dans une étuve à la même température que celle du soleil.

Une autre cause d'erreur est à éviter. On ne doit pas exposer au soleil le milieu de culture qui doit servir ultérieurement à l'épreuve de la vie ou de la mort des bactéries. Aussi toutes les expériences consistant à exposer au soleil du bouillon récem-

ment ensemencé, puis à le transporter à l'étuve pour voir si les bactéries s'y développeront, sont frappées de nullité. On sait en effet par les expériences de Roux [1] que les spores charbonneuses ne germent pas dans du bouillon exposé trois ou quatre heures à la lumière solaire.

Il se produit dans le bouillon, sous l'influence solaire, des modifications chimiques qui le rendent impropre à la multiplication des bactéries. Le milieu est rendu infertile. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet.

État humide. — Les résultats sont différents suivant que l'air a un accès facile ou difficile vers les bactéries exposées au soleil.

Roux (*loc. cit.*) opère avec la *spore* charbonneuse. Il introduit du liquide sporifère dans des tubes, les uns sont complètement remplis, les autres ne renferment que quelques gouttes. On les ferme à la lampe, et on les expose à la lumière solaire de juillet. A des intervalles variables on retire un tube de chaque catégorie et on l'ensemence dans du bouillon qu'on porte à l'étuve. On constate alors que dans les tubes ne renfermant que quelques gouttes, et par conséquent en libre contact avec l'air, les spores sont tuées après vingt-neuf à cinquante-quatre heures d'insolation, tandis que dans les tubes remplis elles ne sont pas tuées après quatre-vingt-trois heures.

1. Ann. Inst. Past., 1887.

Momont [1] a constaté que la *bactéridie charbonneuse* sans spores, dans du sang, était tuée après douze à quatorze heures d'exposition au soleil. Si la bactéridie sans spores est placée dans du bouillon, puis transplantée dans du bouillon neuf après l'exposition, on observe que dans les tubes avec accès libre de l'air la bactéridie est tuée en deux heures et demie, tandis que dans les tubes sans air elles restent vivantes après cinquante heures.

Ainsi donc aussi bien pour les spores que pour la bactéridie sans spores l'accès de l'air joue un rôle primordial dans l'insolation.

Pansini [2] expose au soleil, à une température de 32° à 40°, des cultures de *Bacillus anthracis*, en gouttes pendantes sur des lamelles, puis toutes les 10 minutes il prélève une gouttelette que l'on ensemence en plaque de gélatine pour faire la numération. On obtient les résultats suivants :

Lamelle témoin exposée à la même température et à l'obscurité			.....	2 520	colonies.
Lamelle exposée	10	minutes	au soleil.....	360	—
—	20	—	.....	130	—
—	30	—	.....	4	—
—	40	—	.....	3	—
—	50	—	.....	4	—
—	60	—	.....	5	—
—	1 heure 10 min. et suivantes....			0	—

Kruse [3] expose au soleil en goutte pendante des

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Rivista d'Igiene, 1889.
3. Zeitsch. f. hyg., 1895.

spores charbonneuses et fait les numérations en plaque de gélatine :

	1re goutte.	2e goutte.
Avant l'exposition.....	7 200	70 000
Après 40 minutes d'insolation.	2 176	2 970
— 60 — —	1 452	5 800
— 75 — —	112	2 850
— 90 — —	186	2 078
— 105 — —	2	1 902
— 120 — —	1	1 200

On voit que la diminution est surtout sensible dans les premières minutes.

D'après Momont [1], les spores charbonneuses dans l'eau avec accès de l'air sont tuées au soleil après quarante-quatre heures, tandis que privées d'air elles sont vivantes et virulentes après cent dix heures.

Dans le tableau cité plus haut (p. 108) de Proccacini on voit également que la diminution est surtout sensible les deux premières heures.

Buchner [2] emploie pour démontrer l'influence de la lumière sur les bactéries un élégant procédé. Il ensemence avec des bactéries des tubes de gélose et les coule en boîte de Petri comme pour la numération. Quand le contenu est solidifié on colle sur le fond de la boîte du papier noir découpé en dessins quelconques. Puis on expose la boîte le fond tourné en l'air à la lumière solaire pendant une heure ou deux, ou à la lumière diffuse pendant cinq

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Centralbl. f. bact., II, 1892.

à dix heures. On porte les boîtes à l'étuve. Au bout d'un ou deux jours on retire les boîtes de l'étuve, on enlève le papier et l'on voit alors reproduits sur la gelose les dessins du papier, les colonies s'étant développées seulement dans les endroits protégés du soleil par le papier noir; ailleurs la gélose est restée transparente.

Il va sans dire qu'avant d'être tuées les bactéries souffrent dans leur végétabilité et que si on les retire à temps du soleil elles peuvent germer, mais avec un retard dans la culture.

Marshall Ward[1] modifie de la façon suivante l'expérience de Buchner, afin de supprimer l'action du soleil sur la gélose. On dilue les bactéries dans une mince couche d'eau placée au fond de la boîte de Petri; on laisse sécher et on expose au soleil. On ne coule la gélose dans la boîte qu'après l'exposition.

Pansini[2] expose au soleil des tubes de culture sur gélose ou pomme de terre et réensemence la culture sur des milieux neufs. Les expériences ont porté sur le *Micrococcus prodigiosus*, *Bacillus violaceus*, *Bacillus anthracis*, *bacille cholérique*, *Micrococcus pyogenes albus*, *bacille de la septicémie de la souris*. Il constate que la lumière solaire exerce une action retardante et stérilisante sur toutes ces bactéries, mais à des degrés divers.

1. Proceed., t. LIV.
2. Rivista d'Igiene, 1889.

A l'état humide le *bacille de la tuberculose* en culture est tué en sept jours à la lumière diffuse (Koch); en une demi-heure ou deux heures, suivant l'épaisseur, au soleil (Straus); le *bacille typhique* meurt au soleil en deux heures (Billings et Peckham); le *bacille diphtérique* en deux à six heures (Gehrke [1]); le *bacille typhique* en cinq à neuf heures (Vincent [2]).

Palermo [3] expose au soleil des cultures de *bacille cholérique* et les inocule à des cobayes. Il constate qu'après trois heures d'exposition tous les cobayes meurent; après quatre heures ils survivent tous.

État sec. — La dessiccation suffit à elle seule à tuer les bactéries, les expériences en vue de l'influence de la lumière doivent donc être faites simultanément à la lumière et à l'obscurité.

Ici encore il faut tenir compte de la présence ou de l'absence d'oxygène. Les expériences de Momont (*loc. cit.*) vont nous éclairer à ce sujet.

Bactéridie sans spores.	Durée de la vie dans l'air.	Durée de la vie dans le vide.
Dans le sang desséché.....	8 heures.	11 heures.
Dans le bouillon desséché.....	5 —	6 h. 1/2.
Dans le bouillon-sérum desséché.	4 —	7 heures.

Les *spores* charbonneuses desséchées, à l'air ou dans le vide, restent vivantes et virulentes après cent

1. Thèse de Greifswald, 1896.
2. Rev. d'hyg., 1898.
3. Ann. d. Inst. d'Ig., 1893.

heures d'insolation. Il en résulte que les spores charbonneuses desséchées sont très résistantes à l'insolation. Pourtant, dans une expérience de Pansini, les résultats ne sont pas tels. Des spores sont desséchées sur des lamelles, insolées, puis plongées dans la gélatine pour numération. Voici les chiffres obtenus :

Lamelle témoin à l'obscurité.....		1 015	colonies.
— insolée 30 minutes.....		396	—
— — 1 heure.....		208	—
— — 2 heures.....		48	—
— — 3 —		30	—
— — 4 —		34	—
— — 5 —		8	—
— — 6 —		3	—
— — 7 —		3	—
— — 8 —		0	—

Il aurait donc suffi de huit heures pour la stérilisation. On voit que là encore l'effet solaire est à son maximum pendant la première heure.

A la lumière diffuse, la bactéridie charbonneuse du sang desséchée sur fils de soie vit soixante-dix jours (Momont).

Les cultures desséchées de la bactéridie asporogène vivent seize à vingt-deux jours à la lumière diffuse (Momont).

Duclaux[1] a constaté que des spores desséchées du *Tyrothrix scaber* résistaient à la lumière plus de deux mois.

Le *bacille tuberculeux* desséché n'est pas tué après

1. Traité de microb., t. I.

quarante-cinq heures d'insolation; il est seulement atténué (Migneco[1]).

Les cultures desséchées sur lamelles du *bacille de la diphtérie* sont tuées en douze heures à la lumière diffuse; dans les fausses membranes le soleil les tue en sept heures; à la lumière diffuse elles vivent encore après trente-trois jours (Ledoux-Lebard[2]). Reyes[3] imbibe de cultures diphtériques des objets divers : morceaux de soie, de papier, de toile, boue, sable, les dessèche et les expose à la lumière. Les bacilles sont tués en quatre ou cinq jours, sauf dans la boue, où ils résistent soixante-quatorze jours.

Le *bacille typhique* desséché sur de la terre ou sur des morceaux d'étoffe est tué au soleil en cinq à vingt-six heures (Vincent, *loc. cit.*). Les spores du *bacille tétanique* desséchées sur papier et exposées, en présence de l'air, aux alternatives journalières de lumière diffuse et de lumière solaire étaient dépourvues de virulence au bout de six jours, et mortes au bout de douze jours; à l'abri de l'air, elles sont restées vivantes plus de deux mois (Vaillard et Vincent[4]).

L'*intensité* de la lumière a naturellement une grande importance dans l'action de la lumière sur les bactéries; mais elle est difficile à mesurer.

1. Ann. d'Igiene sper., V, 1895.
2. Arch. de méd. expér., 1894.
3. In Revue d'hyg., 1896.
4. Ann. Inst. Past., 1891.

Dieudonné[1], opérant avec le *Bacillus prodigiosus* et le *Bacillus fluorescens putidus* a constaté qu'au soleil de mai, juillet et août ils sont tués en une heure et demie, tandis qu'au soleil de novembre il fallait deux heures et demie.

La *lumière diffuse* a une action bactéricide certaine, mais beaucoup moins marquée que celle de la lumière solaire.

Les bactéries avant d'être tuées sont atteintes dans leurs propriétés biologiques et notamment dans leur *virulence*. Momont a constaté que des bactéridies charbonneuses desséchées depuis dix jours étaient capables de germer dans le bouillon, mais non de tuer une souris. Pourtant la culture rajeunie n'a rien perdu de sa virulence. Cela prouve que la bactéridie affaiblie par la dessiccation est incapable de résister aux attaques des phagocytes de la souris, mais placée dans du bouillon nutritif elle récupère rapidement ses propriétés virulentes. Arloing a constaté également l'atténuation de la bactéridie charbonneuse par l'insolation. Il ne s'agit là que d'une atténuation toute temporaire, ne portant que sur les bactéridies insolées et non sur leurs descendants; elle n'est donc pas comparable à l'atténuation vaccinale qui se transmet de génération en génération. Il ne serait pas impossible cependant que par des insolations ménagées, portant sur des cultu-

1. Arb. a. d. k. Gesundh., t. IX.

res successives, on n'obtînt des vaccins véritables.

Nous résumons brièvement ces faits nombreux dans les propositions suivantes :

La lumière solaire détruit les bactéries beaucoup plus rapidement à l'état humide qu'à l'état sec; en présence de l'air qu'en son absence.

Les spores résistent plus longtemps. La lumière diffuse a un action lente. La destruction est précédée d'un retard dans la végétabilité et conséquemment d'atténuation de la virulence.

La *lumière électrique* a une action bactéricide très nette, mais moins puissante que celle du soleil. Geisler [1] expose des cultures de *bacille typhique* sur gélatine aux rayons du soleil et à ceux d'une lampe à arc de 1 000 bougies. Les premières étaient à peu près tuées en deux heures, les secondes en six heures. Chmielewski constate que la lumière électrique retarde la végétation du *streptocoque* et du *staphylocoque*. D'après Dieudonné (*loc. cit.*) le *Bacillus prodigiosus*, le *coli-bacille*, le *bacille typhique*, le *Bacillus anthracis* sont tués en huit heures par la lampe à arc, en onze heures par la lampe à incandescence.

Les *rayons X* sont sans action sur les bactéries. De nombreux auteurs l'ont prouvé et moi-même j'ai montré que le bacille diphtérique soumis soixante-douze heures aux rayons X n'avait rien perdu de sa virulence.

1. Centralbl. f. bact., 1890.

Influence des radiations du spectre solaire. — Tous les auteurs qui ont étudié cette influence sont d'accord pour admettre que les rayons chimiques (côté du bleu et du violet) du spectre solaire ont une action prépondérante, sinon exclusive, dans la propriété bactéricide de la lumière. Si l'on interpose des verres rouges, orangés, jaunes, bleus, violets entre les rayons solaires et les bactéries, on constate que les rayons rouges, orangés, jaunes, sont à peu près sans effet, tandis que les rayons bleus, violets sont seuls actifs. D'après Kotliar [1], les rayons rouges favoriseraient même la végétation des bactéries.

Kruse [2] a mené comparativement plusieurs expériences. Des spores charbonneuses desséchées sur lamelles de verre ont été exposées : a) à la lumière directe du soleil; b) à la lumière solaire tamisée par une cuve d'eau de 2 à 3 cm. d'épaisseur pour arrêter les rayons calorifiques; c) par une solution d'alun ayant le même effet; d) au travers d'un verre rouge; e) au travers d'un verre bleu ne laissant passer que les rayons chimiques; f) au travers d'un verre noir arrêtant tout rayon lumineux. A intervalles réguliers une lamelle de chaque série était prélevée pour servir à la numération des colonies.

Voici les résultats :

1. Gentralbl. f. Bact., 1892.
2. Zeitsch. f. hyg., 1895.

Durée d'exposition.	a Lumière directe.	b Ecran d'eau.	c Ecran d'alun.	d Verre rouge.	e Verre bleu.	f Verre noir.
1 heure.....	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2 heures....	10 000	11 000	10 000	∞	∞	∞
3 — ...	64	5 600	4 000	∞	∞	∞
4 — ...	210	1 160	750	∞	∞	∞
5 — ...	0	730	132	∞	∞	∞
6 — 1/2...	0	8	1	∞	∞	∞
10 — ...	—	—	—	∞	11 000	∞
14 — ...	—	—	—	∞	5 100	∞
20 — ...	—	—	—	4 000	0	∞

Chmielewski et Dieudonné ont constaté qu'avec la lumière électrique les rayons chimiques sont seuls bactéricides.

Oxydations dans le milieu insolé. — Nous avons déjà constaté que la lumière tuait plus facilement les bactéries dans le bouillon que dans l'eau, à l'état humide qu'à l'état sec, en présence de l'air qu'en son absence et que les rayons chimiques sont à peu près seuls bactéricides. Ces faits nous font pressentir que la mort des bactéries doit être attribuée en partie aux changements dans la composition chimique du liquide insolé, changements aboutissant à la formation de substances antiseptiques.

Duclaux a montré que les rayons solaires oxydent les corps gras et les sucres; le milieu devient acide par formation d'acide formique. Je suis porté à croire qu'il se produit aussi de l'aldéhyde formique, qui est beaucoup plus antiseptique que l'acide formique.

La formation d'eau oxygénée a été constatée par

Richardson [1] dans l'urine neutre ou alcaline. Marshall Ward [2] a confirmé ces observations. Dieudonné (*loc. cit.*) emploie pour déceler l'eau oxygénée l'empois ioduré d'amidon et une solution étendue de sulfate de fer. Avec ce réactif très sensible, il trouve de l'eau oxygénée à la surface d'une plaque de gélose après dix minutes d'insolation. L'eau oxygénée disparaît à l'obscurité et se reforme à la lumière; elle ne se forme pas si l'on arrête les rayons chimiques par interposition d'une solution de bichromate de potasse.

Il s'en faut que l'on connaisse toutes les actions chimiques produites par la lumière, tant dans le liquide ambiant que dans le protoplasma bactérien lui-même.

Ces actions chimiques sont évidemment plus difficiles et plus lentes sur les bactéries à l'état sec et sur les spores, c'est ce qui explique leur résistance plus grande à la lumière.

Action sur les bactéries colorées. — La vitalité des bactéries étant compromise par le soleil on doit s'attendre à voir diminuer ou disparaître la production du pigment par les colonies colorées.

Gaillard [3] a constaté cette action nuisible sur le *Staphylococcus pyogenes aureus*, le *Bacillus prodigiosus*.

Laurent [4] étudiant le *bacille rouge de Kiel*, décou

1. Journ. of th. chem. Soc., t. LXIII.
2. Proced., t. LIV.
3. Thèse Lyon, 1889.
4. Ann. Inst. Past., 1890.

vert par Brennig dans les eaux potables de Kiel, fait les observations suivantes : Des cultures sur pommes de terre sont exposées au soleil de juillet, puis reportées à l'étuve. Après une heure d'insolation il pousse quelques colonies roses, après trois heures le nombre des colonies roses est encore plus petit; après cinq heures la culture est stérilisée. Ces colonies incolores repiquées sur pommes de terre ne donnent plus de pigment. Il s'est donc formé une nouvelle race non colorée. En expérimentant les diverses radiations solaires, Laurent a constaté que toutes : calorifiques, lumineuses, chimiques, étaient capables d'entraver la formation du pigment, mais que la prépondérance appartenait aux rayons lumineux et chimiques.

D'Arsonval et Charrin [1] ont constaté que le *bacille pyocyanique* insolé trois à six heures ne fait plus de pigment. Les rayons rouges n'ont aucune action.

Applications hygiéniques. — En disant plus haut que les bactéries rencontraient sur leur chemin des causes de destruction nous faisions surtout allusion aux rayons du soleil qui doivent être considérés comme les grands désinfecteurs.

Les multiples expériences que nous avons citées montrent que les bactéries non sporulées sont tuées en quelques heures par la lumière solaire. Or, fort heureusement, la plupart des bacilles pathogènes ne

1. Compt. rendus, 1894.

font pas de spores; exception est faite pour le *bacille tétanique* et le *Bacillus anthracis*.

Il s'ensuit que l'on doit laisser le soleil entrer les fenêtres grandes ouvertes dans les appartements, et que l'on doit rechercher les appartements les mieux exposés au point de vue de l'insolation. En l'absence de désinfection chimique le soleil seul est capable de désinfecter les tentures, les meubles, les poussières des appartements.

III. — DESSICCATION

La dessiccation, en privant d'eau le protoplasma, a pour premier effet de diminuer la vitalité des bactéries, puis de la supprimer. Mais là encore il faut faire intervenir les circonstances expérimentales : présence ou absence de l'air, température. Il va sans dire que l'influence de la lumière doit être écartée. Le travail de Momont (*loc. cit.*) nous donne d'utiles renseignements sur ce sujet.

Sang desséché de bactéridie sans spores :

	Durée de la vie	
	Au contact de l'air.	Dans le vide.
A 16°-22°.....	57 à 60 jours.	48 jours.
A 33°.....	45 à 48 —	50 à 52 —

Culture desséchée de bactéridie asporogène :

	Durée de la vie	
	Au contact de l'air.	Dans le vide.
A 33°.....	10 à 12 jours.	8 à 12 jours.

L'auteur n'a pas noté d'atténuation de la virulence.

Les spores du *bacille tétanique* desséchées sur papier et placées dans un courant d'air à l'obscurité n'étaient pas tuées après vingt-deux jours (Vaillard et Vincent, *loc. cit.*).

La dessiccation ne tue le *bacille tuberculeux* qu'au bout de deux ou trois mois (Grancher et Ledoux-Lebard) Bordoni-Uffreduzzi a constaté que des crachats pneumoniques desséchés tuaient les lapins après cinquante-cinq jours, non après soixante jours. Cassedebat, dans des expériences semblables faites à l'obscurité, a observé que la virulence disparaissait du seizième au dix-septième jour. Les cultures de bacille cholérique étalées sur des lamelles et desséchées à l'air libre sont tuées en vingt minutes; mais si la dessiccation est faite à l'abri de l'air, dans la cloche à acide sulfurique, les germes peuvent vivre cent à cent quatre-vingt-dix jours (Berkoltz [1], Guyon) [2]. D'après Galtier, le virus rabique desséché est détruit au bout de cinq jours.

En somme, si la dessiccation est nuisible aux bactéries on ne sait pas au juste quel est le temps nécessaire.

Il ne faut pas se fier à la dessiccation comme agent désinfectant.

1. Zeitsch. f. hyg., 1889.
2. Arch. de méd. expér., 1892.

IV. — ÉLECTRICITÉ

Les expériences concernant l'action de l'électricité sur les bactéries sont nombreuses mais bien peu ont évité les causes d'erreur qui sont nombreuses également et que Duclaux [1] a bien spécifiées.

La forme du vase d'expérience est importante, car le courant électrique va au plus près d'une électrode à l'autre et toutes les bactéries ne sont pas traversées par lui. Le tube en U est par ce fait condamné et aussi les expériences faites avec lui par Cohn et Benno Mendelsohn [2].

En second lieu, les courants continus décomposent par électrolyse le liquide bactérien; les acides, l'oxygène, le chlore se portent au pôle positif, les bases au négatif et toutes ces substances sont plus ou moins antiseptiques. Cet écueil ne peut être évité que par les courants alternatifs.

L'échauffement du liquide qui peut être porté à l'ébullition en quelques minutes est difficile à supprimer, même en opérant dans la glace.

Il s'ensuit que les résultats expérimentaux sont des plus variés.

Cohn et Mendelsohn (*loc. cit.*) opérant dans un tube en U avec le liquide minéral de Cohn ont constaté qu'avec deux éléments Marié-Davy agissant vingt-

1. Traité de microb., t. I.
2. Cohn's Beitr., III, 1879.

quatre heures les bactéries ne sont pas tuées, mais le liquide est devenu infertile; il faut, dans le même temps, cinq éléments pour tuer les bactéries. L'action bactéricide est beaucoup plus intense au pôle positif qu'au pôle négatif. En faisant traverser une tranche de pomme de terre ensemencée de *Micrococcus prodigiosus*, ces auteurs ont, par un fort courant, tué le microbe, et stérilisé les portions de pomme de terre voisines des électrodes. Il s'agissait donc d'effets chimiques.

Prochownick et Spaeth [1] recouvrent les plaques polaires d'une couche de gélose couverte de colonies microbiennes. Les pôles sont immergés dans de l'eau salée contenue dans un vase cylindrique. Ils obtiennent les résultats suivants : un courant de 60 milliampères passant pendant un quart d'heure tue le *Staphylococcus pyogenes aureus*; un courant de 90 milliampères de même durée ne le tue pas. Un courant de 200 à 230 milliampères passant pendant une ou deux heures tue la *bactéridie charbonneuse* sporulée. Ces auteurs attribuent l'effet bactéricide au chlore dégagé.

Les résultats sont analogues dans les expériences de Kruger [2], de Fermi [3], de Verhoogen [4]. D'Arsonval et Charrin [5] ont supprimé les actions électrolytiques

1. Deutsch. med. Woch., 1890.
2. Zeitschr. f. Klin. med., 1893.
3. Arch. f. hyg., 1892.
4. Bull. Soc. belge microsc., 1891.
5. Soc. de biol., 1895.

en employant les *courants alternatifs* à 800 000 oscillations par seconde environ, sur le *bacille pyocyanique*, en empêchant l'échauffement. Or ils ont observé que le passage de ces courants pendant une heure était sans action. Friedenthal [1], en opérant sur le *Micrococcus prodigiosus* soumis à des courants alternatifs de 15 à 20 ampères, pendant une heure et demie, n'a obtenu aucun effet.

Les *courants interrompus* sont sans action.

L'*électricité statique* n'a pas été étudiée.

Action sur les toxines. — Smirnow [2] en faisant passer des courants continus dans la toxine diphtérique a prétendu la transformer en antitoxine. D'autre part, d'Arsonval et Charrin [3], avec des courants alternatifs de 750 milliampères et de 225 000 oscillations à la seconde, ont avancé que la toxine diphtérique était atténuée. Ces expériences ont été reprises par Marmier [4], qui a essayé les courants alternatifs et les courants continus en évitant l'échauffement mieux que ne l'avaient fait d'Arsonval et Charrin. L'auteur a soumis le venin de serpents, les toxines diphtérique, tétanique, à des courants continus et alternatifs de basse fréquence et a constaté que ces substances étaient détruites par le chlore et les hypochlorites dégagés dans l'expérience. Les courants alternatifs à haute fréquence

1. Centralbl. f. bact., 1896.
2. Berlin. Klin. Woch., 1894, 1895.
3. Soc. de biol., 1896.
4. Ann. Inst., Past. 1896.

n'ont produit aucune atténuation. Il paraît donc démontré que l'électricité n'agit sur les bactéries qu'en vertu de ses propriétés *chimiques* et non en vertu de ses propriétés physiques.

V. — PRESSION

Nous avons fait allusion maintes fois à l'influence nocive de l'air, de l'oxygène sur les bactéries; en conséquence les expériences faites en vue d'étudier l'influence de la pression devront exclure l'air et l'oxygène.

En opérant dans l'acide carbonique, d'Arsonval et Charrin[1] ont vu que le *bacille pyocyanique* soumis pendant six heures à une pression de 50 atmosphères avait perdu son pouvoir de fabriquer la pyocyanine et ne pouvait presque plus se reproduire. Malfitano[2] a obtenu des résultats analogues.

Par contre Roger[3], en soumettant divers microbes à des pressions de 967 à 2 909 atmosphères, a observé que le *staphylocoque doré* et le *coli-bacille* ne sont nullement modifiés; que le *bacille du charbon* sans spores supporte parfaitement 1 000 atmosphères, avec spores 3 000; que le *streptocoque* supporte également bien 3 000 atmosphères. Certes[4] a constaté que le *Bacillus anthracis* et les bactéries de la pu-

1. Soc. de biol., 1893.
2. Boll. del Soc. med. chir. di Pavia, 1897.
3. Soc. de biol., 1894.
4. Compt. rendus, XCIX.

tréfaction résistent à des pressions de 500 à 600 atmosphères.

On peut donc dire que la compression a une action négligeable sur les bactéries.

Dans l'air il n'en va pas de même. Paul Bert avait déjà constaté que l'air comprimé à 20-25 atmosphères tue les organismes vivants. Chauveau[1], en soumettant du sang charbonneux à des pressions d'air de 9 atmosphères, est arrivé à atténuer la virulence et à faire des vaccins. Il a fallu comprimer plusieurs générations de suite pour que la propriété vaccinale devînt héréditaire. Il a de plus constaté que c'était l'oxygène qui opérait, attendu que l'oxygène pur agit aussi bien que l'air comprimé à 5 atmosphères, et que l'oxygène à 2 atmosphères agit comme l'air à 10 atmosphères. Or, comme l'oxygène entre pour un cinquième dans la composition de l'air, on voit que comprimer de l'air à 5 atmosphères équivaut à avoir une atmosphère d'oxygène pur.

Agitation. — Les mouvements imprimés aux liquides bactériens sont nuisibles de deux façons : d'abord en ce qu'ils gênent la reproduction, ensuite parce qu'ils favorisent l'absorption de l'oxygène et par suite l'oxydation des bactéries et des substances dissoutes dans le liquide.

1. Compt. rendus, XCVIII, 1884 et 1885.

VI. — AGENTS CHIMIQUES

Nous ne parlons pas, bien entendu, des agents chimiques qui peuvent servir d'*aliments* aux bactéries (voir p. 54), mais de ceux qui peuvent leur nuire, et qui portent le nom d'*antiseptiques*. Ce n'est pas ici le lieu de faire une étude des antiseptiques qui ont leur place dans les livres de thérapeutique[1], je veux seulement indiquer quelques points.

Action sur la végétabilité. — Le mot *antiseptique* est un terme général indiquant une nuisance pour les bactéries, mais en pratique il doit être défini suivant ses effets. Or, on peut se proposer simplement d'empêcher les bactéries de se multiplier, auquel cas l'antiseptique se contente de rendre le milieu infertile, par une *dose infertilisante*; ou bien on veut tuer les bactéries, auquel cas il faut une dose *microbicide* ou *bactéricide*. La mort des bactéries exigera un certain temps pour se produire, et ce temps sera d'autant plus court que la dose sera plus forte. D'où la nécessité de faire intervenir la notion du *temps* dans l'acte bactéricide. Un exemple. Soit un litre de bouillon auquel nous ajoutons 3 milligrammes de bichlorure de mercure et que nous ensemençons largement avec de la bactéridie charbonneuse. Ce bouillon restera clair, la bactéridie ne s'y développera pas. Et pourtant elle

1. Fernand Berlioz, Manuel de thérapeut., 4e édit., 1901.

n'est pas morte, car si on injecte ce bouillon à un cobaye ou un lapin, l'animal mourra du charbon. C'est là l'*infertilisation*, la *dose infertilisante*. Si dans un litre de bouillon déjà peuplé de bactéridies nous ajoutons 0gr,10 de bichlorure de mercure, les bacilles seront tués en quelques heures. Si nous avons ajouté au bouillon 0gr,50, de bichlorure, les bacilles sont tués en une minute. C'est là la *dose microbicide* en un temps donné. A mon avis, ce temps, dans la pratique médicale, ne doit pas excéder dix minutes. On comprend sans peine l'importance de cette distinction. Un lavage du péritoine, de la vessie, de la plèvre, de l'utérus fait avec la dose infertilisante ne peut donner aucune sécurité.

Il s'ensuit que les termes : *dose*, *équivalent*, *antiseptique*, tout courts, n'ont aucune signification.

Les doses infertilisantes et microbicides varient suivant chaque microbe, et, pour un même microbe, suivant son âge, suivant la température, la nature du liquide ambiant, suivant que la bactérie a des spores ou non.

Quand une bactérie a subi le contact d'un antiseptique et qu'on la transporte dans un milieu nutritif, la culture subit un retard de un à plusieurs jours.

De même les bactéries *s'accoutument* aux antiseptiques. Kossiakoff[1] met diverses bactéries en contact avec des doses infertilisantes d'antiseptiques divers, puis les transporte dans des bouillons ren-

1. Ann. Inst. Past., 1887.

fermant des doses plus fortes de ces mêmes substances. On constate que l'on est obligé d'augmenter les doses pour arriver à l'infertilisation pour les bactéries acclimatées. Voici du reste le tableau des expériences. Les doses se rapportent à 1 litre de bouillon.

	Borax.		Acide borique.		Bichlorure de mercure.	
	Bacilles neufs.	Bacilles acclim.	Bacilles neufs.	Bacilles acclim.	Bacilles neufs.	Bacilles acclim.
B. anthracis.....	4 gr.	7 gr.	6 gr.	8 gr.	0gr,05	0gr,07
Tyrothrix scaber.	11 —	15 —	8 —	10 —	0 ,06	0 ,08
B. subtilis.....	11 —	18 —	9 —	11 —	0 ,07	0 ,10
Tyrothrix tenuis.	16 —	21 —	9 —	11 —	0 ,10	0 ,17

L'influence des antiseptiques sur la *morphologie* (p. 13), sur la nutrition (p. 59), les sécrétions (p. 91), la reproduction (p. 65), a été suffisamment indiquée pour qu'il soit utile d'y revenir.

Classification.

Les naturalistes ont fait de nombreuses classifications des bactéries basées sur la morphologie, les fonctions de nutrition, de reproduction, etc. Ces classifications sont un peu arbitraires, attendu que les bactéries sont des êtres qui se modifient assez rapidement suivant les conditions dans lesquelles elles vivent. Aussi nous contenterons-nous d'une classification simple, suffisante pour le médecin. Voici la classification de Macé [1].

1. Traité de bactér., 1901.

1re famille.

COCCACÉES.

Bactéries sphériques se reproduisant habituellement par division.

Genre 1. *Micrococcus*. — Éléments arrondis isolés ou réunis en amas ou chaînettes.
— 2. *Sarcina*. — Éléments formant des paquets cubiques provenant de la division qui se fait en trois directions.
— 3. *Asococcus*. — Éléments réunis en colonies massives entourées d'épaisses enveloppes de gelée.
— 4. *Leuconostoc*. — Éléments disposés en chaînes entourées d'une gaine de gelée.

2e famille.

BACTÉRIACÉES.

Éléments en bâtonnets plus ou moins longs. Reproduction fréquente par spores.

Genre 1. *Bacillus*. — Bâtonnets plus ou moins longs, rectilignes ou ondulés.
— 2. *Spirillum*. — Éléments contournés en spire.
— 3. *Leptotrix*. — Filaments parfois très longs.
— 4. *Cladothrix*. — Filaments longs présentant des ramifications latérales.

LIVRE II

LES BACTÉRIES DANS LES ÉLÉMENTS

CHAPITRE PREMIER

LES BACTÉRIES DANS LE SOL

Les relations intimes qui existent entre le sol, l'atmosphère et l'eau, l'immense quantité de matières organiques d'origine végétale ou animale qui se trouvent emmagasinées dans la terre, font que l'on trouve, ou que l'on peut rencontrer dans le sol la plupart des bactéries. De plus les bactéries y trouvent de bonnes conditions de culture : humidité, chaleur, aliments. Pour ces motifs le sol doit être considéré comme le réceptacle, l'habitat naturel des bactéries.

Rôle des bactéries. — La matière organique morte doit, pour servir à nouveau à l'élaboration des organismes vivants, être solubilisée; or les bactéries

sont en grande partie les agents de cette solubilisation.

Elle ne s'opère, bien entendu, que par étapes successives, et chacune de ces opérations chimiques est effectuée par des bactéries différentes.

Les substances *hydrocarbonées*, ou ternaires, insolubles, telles que amidon, cellulose, sont transformées en dextrines, en gommes, en sucres. Ces substances sont ensuite oxydées et se transforment en acides lactique, acétique, formique; les corps gras en acides gras : acide butyrique, qui aboutissent finalement à l'acide carbonique.

Les substances *azotées*, quaternaires, aboutissent par des mutations successives à l'ammoniaque, qui est l'équivalent de l'acide carbonique pour les substances hydrocarbonées.

Mais l'ammoniaque n'est assimilable par beaucoup de végétaux que sous la forme de nitrates, et c'est ici qu'interviennent les microbes nitrifiants étudiés par Winogradski. La nitrification se fait en deux phases. Il se forme d'abord des nitrites sous l'influence des *nitrosococci*, puis les nitrites sont oxydés par le *Bacillus nitrificans* et passent à l'état de nitrates (Winogradski [1]).

Les substances *albuminoïdes* entrent en *putréfaction*. Elles sont d'abord transformées en peptones et ainsi rendues solubles par diverses bactéries aéro-

1. Ann. Inst. Past., 1890; Arch. des Sc. biol. de Pétersb., 1891-1899.

bies telles que *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus termo*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus fluorescens liquefaciens*, *Proteus vulgaris*. La putréfaction est commencée et les produits n'ont pas une odeur très mauvaise, car ils sont peu à peu brûlés par l'oxygène. Les aérobies ont consommé l'oxygène du liquide en putréfaction et forment à la surface une couche, un voile qui empêche l'accès de l'air. Alors les anaérobies entrent en scène, disloquent la molécule albuminoïde en produits peu oxygénés : ammoniaques composées, mercaptans, indol, scatol, acides gras volatils, hydrogène sulfuré, phosphoré, d'une odeur repoussante; leucine, tyrosine, ptomaïnes diverses.

Ces produits seront ultérieurement transformés en acide carbonique, eau, nitrates, formes sous lesquelles ils seront repris par d'autres végétaux.

Méthode d'analyse. — Le sol renferme des bactéries très variées, et il est évident que le même milieu de culture : gélatine, gelose, ne peut convenir à toutes. Par conséquent il y a des bactéries qui ne se développeront pas et qui passeront inaperçues. D'autre part il existe des germes aérobies et d'autres anaérobies; il faudra pour ces derniers une culture spéciale. En troisième lieu, les germes sont adhérents aux parcelles de terre et il est fort difficile de les en détacher tous, de sorte que la numération donnera forcément moins de colonies qu'il n'y en a effectivement. Malgré ses imperfections, l'analyse bactériologique du sol présente une grande

utilité et les résultats qu'elle donne sont comparables quand ils sont fournis par le même expérimentateur opérant avec la même méthode.

Fraenkel [1] prélève dans une petite cuiller de platine $1^{cc},50$ ou $0^{gr},02$ de terre et la divise aussi bien que possible dans de la gélatine fondue, qui est ensuite coulée en boîte de Petri ou en fiole conique à fond plat. Cette méthode ne divise pas assez les germes et ne donne qu'une approximation pour la numération. Il vaut mieux, à l'exemple de Beumer [2], triturer la terre dans 100 à 1 000 cc. d'eau stérilisée, bien agiter et faire l'analyse avec cette eau. Connaissant le poids de la terre employé et le volume de l'eau ensemencé on peut facilement ramener les calculs à 1 gr. de terre, qui est l'unité de mesure.

Pour puiser la terre aseptiquement à de grandes profondeurs on se sert de trépans ou de la sonde de Fraenkel.

Il est indispensable que l'analyse soit faite aussitôt après la prise, car le nombre des bactéries augmente ou diminue rapidement dans la terre. Si l'analyse ne peut se faire de suite, la terre doit être conservée dans un récipient entouré de glace.

Comme exemple de variations du nombre de bactéries suivant le temps, citons le tableau suivant de Fraenkel. Les chiffres se rapportent aux colonies

1. Zeitsch. f. hyg., 1887.
2. Deutsch. med. Woch., 1886.

trouvées dans $1^{cc},50$ de sable et examinées au moment de la prise, puis à des intervalles divers.

Profondeur.	12 juin.	14 juin.	16 juin.	20 juillet.	5 octobre.
0.....	2 200	2 800	2 000	1 650	1 320
$0^{m},50$.....	1 630	1 830	1 600	1 100	530
1	40	160	14 000	1 300	580
1 ,50.....	40	63 000	190	150	120
2	12	3 200	1 680	1 200	12
2 ,50.....	14	24	180	0	0
3	2	0	0	0	0
3 ,50.....	16	4 000	320	0	0
4	3	23 000	18 000	380	0
4 ,50.....	4	1 630	12 000	1 320	13

On voit que l'augmentation de nombre est constante les deux premiers jours, incertaine le quatrième jour, et que la diminution est sensible après le trente-huitième jour et plus encore après quatre mois.

Distribution des bactéries dans le sol. — La distribution des bactéries dans le sol varie suivant des causes nombreuses, mais les plus importantes sont la répartition de la matière organique, la constitution géologique du terrain, son état de sécheresse ou d'humidité, la température, l'insolation.

La quantité de matière organique est généralement en plus grande abondance à la surface ou près de la surface du sol. Mais elle pénètre aussi, sous l'influence de la pluie, dans la profondeur, et la pluie entraîne avec elle les bactéries. Cette pénétration est en rapport avec la nature du sol. Dans la nature du sol il faut considérer sa constitution chimique et le volume de ses grains.

Par sa constitution chimique le sol sera plus ou moins *mouillé* par l'eau, sa *capacité* pour l'eau sera plus ou moins grande. Le mouillage est la force qui fait adhérer l'eau à un corps, qui est dit alors mouillé. Chaque particule retient une certaine quantité d'eau qui ne peut plus être dépassée quand elle a atteint une certaine limite. On démontre cette capacité par l'expérience de Biot. Soit une masse de terre largement humectée et jetée sur un filtre qu'on laisse égoutter. Si l'on verse une goutte d'eau sur cette masse, immédiatement, ou après un temps très court une goutte égale de liquide s'échappe à la partie inférieure. Il y a pour ainsi dire saturation. Cette capacité a été mesurée.

Schubler [1] délaye dans une quantité déterminée d'eau 20 gr. de terres diverses, jette sur un filtre et pèse après égouttage. Il a trouvé les proportions suivantes d'eau retenue pour 100 gr. de terres diverses.

Sable	25 à 60 p. 100.
Sol calcaire	27 —
Glaise et argile	40 à 70 —
Terres diverses	48 à 89 —
Terreau	190 —
Carbonate de magnésie	456 —

Donc, suivant sa constitution chimique, le sol retiendra l'eau plus ou moins longtemps et en plus ou moins grande quantité; la matière organique et

1. Ann. de l'agricul. franç., 1854.

les bactéries descendront en profondeur plus vite dans le sable que dans le terreau.

La pénétration de l'eau et par suite de la matière organique et des bactéries est réglée encore par le *volume des grains* du sol, ou si l'on préfère par le volume des *espaces lacunaires*.

Dans une masse de terre donnée, le volume *total* des espaces lacunaires ou vides pouvant être occupés par l'air ou par l'eau est le même, quel que soit le diamètre des grains. Le rapport du volume du vide à la masse solide est d'environ un demi. Ainsi dans un mètre cube de terre il y a environ 500 litres de vide.

Mais le volume de chacun des espaces lacunaires a une grande influence sur la circulation de l'eau.

Si les grains et par suite les vides sont volumineux, comme par exemple dans un sol de cailloux, l'eau circule avec facilité et pénètre rapidement en profondeur.

Si les grains sont petits, par exemple de 1 mm. à $0^{mm},05$, la *capillarité* intervient à la fois pour ralentir le courant d'eau et pour le conduire plus loin, par sa force adhésive.

Si les grains sont encore plus fins, la terre fonctionne comme un filtre. Les substances en suspension dans l'eau, les bactéries sont arrêtées non pas parce qu'elles ne peuvent passer dans des vides trop étroits, mais parce qu'elles sont happées au passage par l'adhésion moléculaire (Duclaux).

Enfin il peut se faire que le terrain soit formé de grains si fins et tellement tassés que tout passage soit intercepté : c'est ce qui arrive avec les glaises et argiles qui, ne se laissant pas pénétrer, forment le fond des nappes souterraines.

Une autre propriété du sol intervient dans la répartition des substances dissoutes, c'est son pouvoir *absorbant* ou mieux *sélectif* (Duclaux).

Cette propriété consiste dans ce fait que les substances en dissolution contractent des adhésions physiques ou chimiques avec les éléments du sol, de telle sorte qu'une solution saline, par exemple, ne ressort pas avec la même composition.

On conçoit que pour tous ces motifs la répartition de la matière organique et des bactéries soit très irrégulière dans un terrain et, dans un même terrain, suivant ses différentes couches.

D'une façon générale le nombre des bactéries, très abondant à la surface du sol, diminue à mesure que l'on pénètre en profondeur et à partir de 4 à 6 mètres on n'en trouve presque plus. C'est ce dont témoignent les diverses analyses ci-dessous.

Analyse de Reimers [1] :

Surface d'un champ.....	2 564 800	germes par cc.
A 2 mètres (argile).....	23 100	—
A 3m,50 (gravier).....	6 170	—
A 4 ,50 (sable).....	1 580	—
A 6 mètres (grès).....	0	—

1. Zeitsch. f. hyg., 1889.

Kramer, avec un sol argileux assez chargé d'humus, trouve les chiffres suivants :

A 0m,20	de profondeur.....	650 000	germes par gr.
A 0 ,50	—	500 000	—
A 0 ,70	—	276 000	—
A 1	—	36 000	—
A 1 ,20	—	5 600	—
A 1 ,40	—	700	—
A 1 ,65	—	quelques germes.	

Fraenkel (*loc. cit.*) a analysé à plusieurs reprises le sol d'une colline aux environs de Potsdam.

	27 mai.	15 janvier.	3 novembre.	
	—	—	—	
Surface.....	150 000	140 000	55 000	germes par cc.
0m,50.....	200 000	145 000	75 000	—
1	2 000	1 000	7 000	—
1 ,50.....	15 000	500	200	—
2	2 000	0	0	—
2 ,50.....	500	0	0	—
3	3 000	700	1 500	—
3 ,50.....	0	700	50	—
4	0	150	0	—
4 ,50.....	100	100	0	—

Ce tableau indique un nombre de bactéries plus élevé au printemps qu'en hiver, il montre aussi que les bactéries ayant disparu à une profondeur peuvent reparaître plus bas.

Il est vrai qu'il ne s'agit que des bactéries aérobies et que nous ne savons pas s'il y avait des anaérobies (ce qui est probable) et combien.

Le même auteur a étudié également les différents sols de Berlin.

Profondeur.	Jardin.	Sol de maison.	Sol de maison.
—	—	—	—
Surface.....	450 000	160 000	»
0m,50.....	300 000	40 000	»
1	150 000	10 000	80 000
1 ,50.....	80 000	»	20 000
2	200 000	6 000	49 000
2 ,50.....	700	»	650
3	100	600	600

Grancher et Deschamps[1] ont arrosé un cylindre rempli de terre avec une culture de bacille typhique et ont constaté que le bacille n'était pas descendu à plus de 0m,50 de profondeur.

Espèces bactériennes du sol. — On conçoit que les bactéries du sol sont extrêmement variées. On est loin de les connaître toutes, surtout les anaérobies. Parmi les aérobies les plus communes sont : *Bacillus fluorescens liquefaciens, Bacillus fluorescens putridus, Bacillus mesentericus vulgatus, Bacillus violaceus, Bacillus termo, Proteus vulgaris, Bacillus subtilis, Micrococcus prodigiosus, Bacillus violaceus, des cladothrix.* On trouve des quantités de *levures*, de *mucédinées*, de *sarcines*. Les moisissures les plus fréquentes sont : *Aspergillus glaucus, Mucor mucedo, Mucor ramosus, Penicellium glaucum.*

Les bactéries anaérobies qu'on rencontre sont : *vibrion butyrique* de Pasteur, *Bacillus orthobutylicus* de Grimbert, *Amylobacter butylicus* de Duclaux. Toutes ces espèces, au moyen de leurs diastases,

1. Arch. de méd. expér., 1889.

s'occupent à liquéfier la matière organique, à la décomposer, à la transformer finalement en eau, acide carbonique, ammoniaque. Nous avons vu que la transformation en ammoniaque était opérée par les *ferments nitriques.*

Ces bactéries sont sans doute intéressantes au point de vue de l'histoire naturelle, mais il en est d'autres beaucoup plus importantes pour le médecin, ce sont les *bactéries pathogènes.*

« Qu'il y ait constamment, dit Duclaux [1], dans la masse du sol, des germes de toutes les maladies humaines, animales et végétales, c'est ce qui ne semble pas douteux. » Mais la recherche n'en est pas facile et c'est la cause pour laquelle on ne peut pas toujours les déceler. Pour quelques-uns d'entre eux l'inoculation de la terre aux animaux sert de preuve révélatrice : charbon, vibrion septique, tétanos, tuberculose; mais pour beaucoup d'autres : *bacille typhique, bacille diphtérique,* etc., la culture est nécessaire avec toutes ses incertitudes.

Il va sans dire que les bactéries pathogènes se rencontrent de préférence à la surface ou près de la surface, où elles trouvent les meilleures conditions d'humidité, d'aération, de chaleur. Ces conditions sont très variables suivant l'altitude, la latitude, l'exposition, le climat, etc.

Il faut compter aussi avec les vers de terre qui, ainsi que Pasteur l'a démontré pour le charbon, Lortet

1. Traité de microb., t. I.

et Despaignes pour la tuberculose, ramènent de la profondeur à la surface, et inversement, les bacilles qu'ils ont ingérés et qui restent vivants et virulents dans leur corps. Il est probable que d'autres animaux, rats, taupes, etc., font le même office.

Karlinski [1], en nourrissant des limaces avec des feuilles de chou arrosées de culture de charbon, a retrouvé dans les intestins la bactéridie virulente le onzième jour.

Durée de la vie des bactéries dans le sol. — On ne saurait évidemment donner des renseignements certains, car les conditions inhérentes tant au sol (nature, profondeur, aération, humidité) qu'à la bactérie elle-même (état sporulé ou non), sont trop variables. Néanmoins les nombreuses expériences faites à ce sujet donnent des résultats qui permettent de se faire une idée approximative de la question.

Dans leur expérience déjà citée, Grancher et Deschamps ont trouvé que le *bacille typhique* vivait encore dans la terre après cinq mois. Mais la terre avait été stérilisée et le bacille ainsi soustrait à une cause de destruction, la concurrence vitale.

D'après Karlinski [2], la survie la plus longue dans le sol est de trois mois pour les cultures pures; dans les selles enterrées des typhiques la disparution du bacille est plus rapide, elle est plus rapide aussi à

1. Centralbl. f. Bact., 1889.
2. Fortsch. der med., 1889.

la surface du sol. Dans les cadavres de typhiques, le bacille peut rester vivant pendant trois mois.

Le *vibrion cholérique* meurt en trois ou quatre jours dans la terre sèche, mais il vit vingt-huit à soixante-huit jours dans la terre très humide (Dempster [1]).

Le *bacille tétanique* a son habitat naturel dans le sol, où sa propriété de se reproduire par spores lui assure une grande longévité. En inoculant de la terre de jardin à des animaux on leur donne très fréquemment le tétanos. C'est un fait connu en clinique que les cochers, palefreniers, jardiniers, qui sont en contact avec le fumier, la terre fumée sont très exposés au tétanos quand ils contractent des blessures. La persistance de la virulence du bacille tétanique dans la terre est très longue. Miquel [2] l'a trouvé virulent dans un échantillon de terre conservé depuis seize ans.

Lösener [3] infecte des cadavres de porcs, les enfouit et, au bout de temps divers, les exhume et cherche ce que les bactéries pathogènes sont devenues. Le *vibrion cholérique* a disparu après vingt-huit jours. Le *bacille tuberculeux* a été décelé le quatre-vingt-quinzième jour; mais non après le cent vingt-troisième jour. Le *bacille tétanique* était virulent après deux cent trente-quatre jours, mort après trois cent soixante et un jours.

1. Soc. de méd. et de chir. de Londres, 1894.
2. Ann. de micr., 1897.
3. Arb. aus. dem Kaiserl. Gesund., 1896.

Le *bacille pyocyanique* avait disparu au trente-troisième jour, le *Pneumo-bacille de Friedlander* au vingt-huitième. Le bacille du charbon était virulent après un an. Les *bacilles du rouget du porc*, de la *septicémie de la souris* étaient virulents au deux cent trente-quatrième jour. Le *bacille typhique* a été retrouvé une fois le quatre-vingt-seizième jour sur une série de plusieurs cadavres.

Klein [1] enfouit des cadavres de cobayes infectés et arrive aux résultats suivants. Le *Bacillus prodigiosus* a disparu au bout de vingt-huit jours; le *Staphylococcus aureus* au bout de deux mois; le *vibrion cholérique* ou bout de vingt-huit jours, le *bacille typhique*, le *bacille de la peste*, le *bacille diphtérique* au bout de vingt-deux jours, le *bacille de la tuberculose* au bout de sept semaines.

Gaertner [2] a constaté que dans le fumier et les matières fécales les *bacilles du choléra et typhiques* vivent une semaine, le *bacille du rouget du porc* quinze jours, le *bacille de la tuberculose* plusieurs mois.

Les bactéries à spores : tétanos, charbon, vibrion septique vivent très longtemps dans le fumier malgré la haute température, 70° environ, de fermentation.

La durée de la vie des bactéries pathogènes dans le sol est donc très variable suivant les conditions dans lesquelles ils sont placés, mais d'une façon

1. Centr. f. Bakt., 1899.
2. Zeitsch. f. hyg., 1898.

générale on peut dire que cette vie est encore assez longue et que l'hygiène doit s'en préoccuper au premier chef.

Épuration spontanée du sol. — Nous avons vu (p. 137) que avec le temps le nombre des bactéries du sol diminue. Cette épuration spontanée tient à plusieurs causes.

A la surface, la cause principale de destruction est la *lumière*, surtout le *soleil*. L'influence du soleil est beaucoup plus intense et rapide si le sol est humide.

L'*oxygène* joue également un rôle destructeur même à une grande profondeur; la *dessiccation* exerce aussi son influence. Un échantillon de terre renfermait 6 500 000 bactéries par gramme. Après quarante-huit heures de dessiccation à l'abri de la lumière et de l'air, il n'en renfermait plus que 3 583 000 (Miquel [1]). La diminution progressive des *matériaux alimentaires* peut aussi intervenir dans une certaine mesure. Mais la cause qui paraît être la plus efficace pour détruire les bactéries pathogènes c'est la *concurrence vitale*. Les bactéries pathogènes arrivant dans un milieu où elles ne sont pas acclimatées éprouvent de la peine à y vivre et de plus y rencontrent une foule de bactéries dont c'est l'habitat naturel. Ces dernières accaparent les aliments, les transforment, sécrètent les toxines, ptomaïnes qui sont nuisibles aux autres, qui

1. Ann. de micr., 1897.

finissent par disparaître. L'expérience démontre que les bactéries pathogènes vivent plus longtemps dans un sol stérilisé que dans un sol peuplé.

Applications hygiéniques. — Les rapports multiples que l'homme a avec le sol, par les poussières de l'atmosphère qui en proviennent, par l'eau qui le traverse, par les végétaux qui y poussent, par les animaux qui vivent des végétaux, créent le devoir étroit de ne pas contaminer le sol. Si nous considérons que les bactéries se conservent bien plus longtemps dans le sol que dans l'atmosphère et dans l'eau, on doit en inférer que les germes contagieux nous viennent le plus habituellement du sol et que par conséquent on ne saurait prendre trop de précautions pour ne pas l'infecter. Nous indiquerons rapidement les règles hygiéniques qui doivent présider à la propreté du sol.

Le sol des *rues*, des *cours*, *courettes*, *caves*, *écuries*, etc., doit être imperméable. Cette imperméabilisation peut être obtenue par des revêtements divers que l'on choisit suivant leur commodité, leur résistance, leur prix de revient. Le *macadam*, formé de cailloux concassés et comprimés par un lourd rouleau, est très employé en raison de son bon marché, mais il ne vaut absolument rien, attendu qu'il n'est pas imperméable et que sec il produit beaucoup de poussières. L'*asphalte*, le *bitume*, le *ciment* sont les revêtements hygiéniques par excellence. Les *pavés* en *pierre*, en *bois* sont bons, à la condition qu'ils soient posés sur un lit épais de

béton qui forme lui-même le revêtement continu.

Les détritus provenant de la rue, des maisons, les *gadoues* doivent être reçus et transportés dans des récipients, voitures fermées et étanches jusqu'à leur destination. Que devrait être cette destination? Pour moi il n'y en a qu'une : la destruction par le feu ou par des moyens chimiques. Mais pour des raisons qui n'ont rien de commun avec l'hygiène, et même qui lui sont contraires, on emploie le plus souvent ces gadoues comme engrais sur les prairies ou terres cultivées.

La raison économique en est la cause. Je ne suis pas compétent au point de vue économique, mais quand on voit que 100 kg. de gadoue renferment seulement pour $0^{fr},60$ à $0^{fr},90$ de matières utilisables (azote, acide phosphorique, potasse, chaux), on ne peut s'empêcher de trouver le transport onéreux.

Quelques villes maritimes, Liverpool, Nice, versent leurs gadoues dans la mer. Mieux vaut faire comme à Rome, les enterrer dans des tranchées éloignées des habitations, des cours d'eau, de la nappe souterraine et les recouvrir d'une épaisse couche de terre.

On doit apporter une attention toute spéciale à l'évacuation des matières excrémentitielles de l'homme et des animaux.

Les *fumiers* doivent être placés loin des habitations, surtout des puits, fontaines, canalisations d'eau et reposer sur un sol ou dans une fosse imperméable; les *purins* doivent être reçus dans des fosses imperméables.

Pour les maisons d'habitation, les *puisards* ou puits perdus sont absolument condamnés; les *fosses d'aisances* même bétonnées ou cimentées ne valent pas grand'chose, car elles se fendent presque toujours. On ne conçoit pas, au surplus, ce réceptacle d'immondices précieusement conservés avec lequel les appartements sont en communication par les tuyaux de chute. Les *tinettes mobiles* ne contaminent pas le sol, mais exigent des soins et du temps pour le transport qui doit être fréquemment renouvelé.

Les systèmes qui entraînent instantanément les vidanges dans des canalisations fermées sont les plus recommandables. Le *tout à l'égout* pour être bien fait exige des conditions multiples : réservoirs de chasse dans la maison, siphons dans la maison et avant l'égout, réservoirs de chasse dans les égouts, pente suffisante pour l'écoulement dans l'égout. Le *système par aspiration*, de Liernur paraît répondre à toutes les exigences de l'hygiène.

Quant aux *eaux d'égout*, que peut-on en faire? Au point de vue hygiénique, le meilleur système est de les épurer soit par décantation, soit par le système de Röknor-Rothe qui fonctionne à Essen, soit par des substances chimiques : chaux, permanganate de potasse, silice, etc.; soit par la chaleur. Les boues résultant de l'épuration peuvent être enfouies, brûlées, transformées en poudrettes, comme dans le système Liernur.

Si l'on se place au point de vue agronomique,

l'épandage sur le sol, *disposé à cet effet*, convient à tous égards.

Il importe de ne pas déverser dans les cours d'eau les eaux vannes provenant des égouts.

Depuis quelques années on expérimente en Angleterre un nouveau système d'épuration des eaux vannes, par lequel ce sont les bactéries elles-mêmes qui opèrent la destruction de la matière organique. Les eaux vannes séjournent vingt-quatre heures dans un bassin où elles sont soumises à l'action de bactéries *anaérobies*. De ce bassin elles passent successivement dans deux autres bassins où opèrent des bactéries *aérobies*. La matière organique est presque complètement détruite. D'après Rolants et Gallemand[1] l'ammoniaque formée aux dépens de la matière organique est transformée en nitrites puis en nitrates.

Ce système est encore à l'étude. En tout cas s'il donne des résultats au point de vue chimique il n'est pas à recommander au point de vue bactériologique car les eaux vannes qui ont traversé les bassins n'en sont pas moins chargées en bactéries soit putréfactives, soit pathogènes.

Nous ne dirons rien de particulier sur l'enfouissement des cadavres humains. Pour les cadavres d'animaux, la cuve à acide sulfurique est un procédé merveilleux de destruction. A défaut de cette cuve, les cadavres doivent être enterrés et recouverts de chaux vive.

1. Revue d'Hyg. nov. 1901.

CHAPITRE II

LES BACTÉRIES DANS L'ATMOSPHÈRE

La présence des bactéries dans l'air a été prouvée pour la première fois par Pasteur, et c'est grâce à cette découverte qu'il a pu ruiner définitivement la doctrine de la génération spontanée.

Ces germes proviennent évidemment du sol et de tous les objets qu'il supporte. Une partie minime provient des gouttelettes d'eau que le vent enlève à la surface de la mer ou des eaux continentales.

Le nombre des bactéries est beaucoup moins considérable dans l'air que dans le sol et l'eau. Pour la numération des bactéries du sol et de l'eau, l'unité de culture est le centimètre cube, pour l'air c'est le mètre cube. En prenant un chiffre très faible : 100 bactéries pour un centimètre cube d'eau ou de terre, le calcul donne 10 millions par mètre cube; or les analyses de l'air les plus chargées (salle d'hôpital) ne donnent que 50 000 bactéries par mètre cube. A l'Hôtel de Ville de Paris, la moyenne est de 6 975 (Miquel).

Méthode d'analyse. — Nous ne parlerons que pour mémoire des procédés de Koch, Hesse, qui

projetaient le courant d'air sur des plaques de gélatine solidifiée.

Frankland [1] fait passer l'air dans un tube muni de bourre de coton de verre, puis dissocie la bourre dans de la gélatine fondue. On conçoit que beaucoup de germes doivent rester adhérents au coton.

Straus et Wurtz [2] assurent la répartition des germes en faisant barboter l'air dans de la gélatine fondue. Ce procédé est un progrès, mais il exige un appareil spécial.

Pétri [3] fait passer l'air dans un tube bourré de sable fin. Le sable est ensuite mêlé à de la gélatine fondue.

Le procédé de Miquel [4] est bien meilleur. Dans un tube en verre de 30 à 40 cm. de long on introduit du sulfate de soude ou du sucre très finement pulvérisés; la hauteur de la poudre est de 10 cm. environ; elle est retenue d'un côté par un étranglement où on a logé une bourre de coton. On tasse la poudre en imprimant au tube tenu verticalement de petites secousses. L'appareil est stérilisé. Au moyen d'un aspirateur on fait passer dans le tube la quantité voulue d'air, puis la poudre filtrante est jetée dans un volume déterminé d'eau stérilisée; elle s'y dissout et par conséquent les germes sont mis en liberté dans l'eau; on agite fortement et on fait

1. Proceed. of the Royal Society London, 1886.
2. Ann. Inst. Past., 1888.
3. Zeitsch. f. hyg., 1887.
4. Ann. de microg., 1889.

l'analyse de l'eau suivant les méthodes exposées plus loin.

Si l'on se rappelle que pour l'analyse du sol on emploie un procédé analogue, on voit qu'en définitive l'opération terminale est une analyse d'eau.

Distribution des bactéries dans l'air. — On conçoit que la distribution des germes dans l'air varie suivant des causes multiples. Nous les examinerons successivement.

Influence de la saison. — Voici les chiffres trouvés par Miquel, comme moyenne de dix années (1885 à 1894) à l'observation de Montsouris.

Janvier	180	bactéries par mc.
Février	130	—
Mars	200	—
Avril	340	—
Mai	255	—
Juin	295	—
Juillet	345	—
Août	355	—
Septembre	335	—
Octobre	235	—
Novembre	175	—
Décembre	170	—
Moyenne annuelle	250	bactéries par mc.

Ce qui donne pour les saisons :

Hiver	170	Été	345
Printemps	205	Automne	195

La lecture de ces tableaux indique que le minimum est en hiver (décembre, janvier, février), que le nombre des bactéries augmente au printemps, atteint le maximum en été, et décroît en automne.

Ces renseignements sont sans doute intéressants, mais il serait plus intéressant de connaître l'influence des conditions météorologiques : température, pluie, humidité, insolation, etc., qui constituent les saisons; or nous manquons de données sur ce sujet.

La pluie et l'humidité du sol doivent, ce semble, jouer le rôle principal, car d'une part la pluie épure l'atmosphère en entraînant les bactéries en suspension, et d'autre part les germes sont moins facilement détachés d'un sol humide que d'un sol desséché. D'autre part, quand le soleil succède à la pluie, les bactéries pullulent dans le sol et une fois celui-ci desséché le nombre des bactéries de l'air doit augmenter.

Influence des lieux habités. — Cette influence se comprend d'elle-même. Il suffit de la mettre en évidence par la comparaison des tableaux suivants et de ceux relatifs à l'altitude.

Miquel qui s'est depuis longtemps attaché à ces études, nous donne les chiffres suivants :

Place Saint-Gervais.....	6 975	bactéries par mc. d'air.
Rue de Rivoli.....	3 480	— —
Maison neuve à Paris.....	4 500	— —
Vieille maison de Paris.....	36 000	— —
Hôpital de la Pitié (salle Michon).	9 426	(moyenne de 9 mois).
— (salle Lisfranc).	9 800	— —
Hôpital St-Antoine (salle Roux)..	53 100	(Straus).
— (salle Marjolin).	55 500	—
Laboratoire de la faculté.....	3 600	—
Parc Montsouris.....	480	—
Air de la mer (océan Atlantique).	0,6	—

Les analyses du Dr Levin [1], qui a pris part à l'expédition polaire de Natthorst sur l'*Antartic*, sont des plus intéressantes.

Cet auteur a filtré 20 fois 1 000 litres d'air, soit 20 000 litres, au Spitzberg, sur la terre du Roi-Charles, sans y trouver une seule bactérie. L'eau de mer, l'eau des glaciers ne donne des bactéries que lorsqu'on ensemence plusieurs centimètres cubes. Mais le plus curieux est que le contenu intestinal des ours, phoques, requins, oiseaux est presque toujours aseptique.

Cette observation est une preuve à l'appui de l'opinion qui admet que les bactéries ne sont pas indispensables à la digestion.

Influence de l'altitude. — L'altitude n'a par elle-même aucune influence. Si l'on trouve moins de bactéries en s'élevant c'est uniquement parce qu'on s'éloigne des lieux habités. Il est bien probable que dans l'air de Mexico il y a autant de bactéries que dans celui de Paris.

Miquel a déjà constaté qu'il n'y avait que 28 bactéries au sommet du Panthéon.

Cristiani [2] en faisant une ascension en ballon a compté les germes à diverses altitudes et a trouvé les chiffres suivants :

1. Ann. Inst. Past., 1899.
2. Ann. Inst. Past., 1893.

A 550	mètres.....	3 400	colonies par mc.
630	—	2 100	—
700	—	0	—
800	—	900	—
1 000	—	4 900	—
1 100	—	100	—
1 350	—	0	—
1 700	—	0	—

L'auteur fait remarquer les difficultés de l'expérience, car la nacelle et le ballon entraînent des poussières qui peuvent se détacher. Ces poussières provenant du ballon lui-même expliquent les nombres paradoxaux trouvés à 800 et à 1 000 m.

Poussières. — Avant d'étudier les autres influences qui peuvent faire varier le nombre des bactéries de l'air, il est nécessaire de parler des poussières qui intéressent au plus haut degré l'hygiéniste et le médecin.

Qu'elles proviennent du sol ou des lieux habités, les poussières renferment toujours un nombre considérable de bactéries, plusieurs centaines de mille, par gramme. Miquel a trouvé dans 1 gr. de poussière de son laboratoire 750 000 germes, d'une chambre de la rue de Rennes 1 300 000, d'une chambre de la rue Monge 2 100 000.

Sanglé-Ferrière et Remlinger [1] ont trouvé le bacille typhique dans les poussières d'une chambrée de caserne où des soldats étaient atteints de fièvre typhoïde. Mazza [2] a récolté les poussières sur le sol

1. Acad. de méd., 1897.
2. Rivista d'Igiene, 1897

des cafés-chantants et y a trouvé 1 à 3 millions de bactéries par gramme. Plusieurs animaux inoculés avec ces poussières sont devenus tuberculeux.

Manfredi trouve à Munich 3 millions de germes par gramme de poussière, à Naples 5 milliards dans une rue malpropre. Sur 42 échantillons de poussières inoculéee à des animaux, il a rencontré six fois le *Staphylococcus aureus*, une fois le *streptocoque*, trois fois le *bacille tétanique*, trois fois le *bacille tuberculeux*.

Maximovith [1] récoltant les poussières d'un centimètre carré de plancher trouve dans une salle d'hôpital 22 750 bactéries, dans les cabinets d'aisances 35 millions, dans les corridors 158 millions. Il a constaté la présence du bacille tuberculeux dans 42 p. 100 des échantillons, des bactéries pyogènes dans 14 p. 100, du diplocoque de Weisselbaum dans 4 p. 100. Ces bactéries sont ou banales, saprophytes, ou pathogènes. Or le contact intime de l'homme avec ces poussières par la peau, par la bouche et surtout par les voies respiratoires le met souvent en imminence de contamination. N'est-il pas évident que la tuberculose s'acquiert 99 fois sur 100 par l'absorption de poussières renfermant le bacille de Koch. La guerre à la poussière est à mon avis le premier desideratum de l'hygiène; mais je conviens que les difficultés sont nombreuses.

Les poussières peuvent rester très longtemps sus-

1. Wratsch., n° 16, 1894.

pendues dans l'atmosphère, et par conséquent être entraînées au loin par les vents. L'éruption du Krakatoa (1883), volcan situé à l'entrée du détroit de la Sonde, a permis de faire des constatations intéressantes. Les cendres fines ont été transportées jusqu'à Bandseng (250 km.) dans la direction du sud-est; jusqu'à Singapore (835 km.) dans la direction du nord-nord-ouest; jusqu'à l'île Keeling (1 200 km.) vers le sud-ouest. Des particules très fines sont restées suspendues très longtemps dans les couches supérieures de l'atmosphère et, poussées par les vents, ont fait complètement le tour de la terre avec une vitesse de 120 à 130 kilom. à l'heure (Plumandon [1]). Si des poussières minérales, assurément plus lourdes ou aussi lourdes que les bactéries, peuvent ainsi être transportées et séjourner dans l'atmosphère, il y a fort à parier que ces dernières peuvent avoir le même sort.

Cependant Stern [2] opérant avec des poussières arrosées de cultures de *Bacillus magaterium* et desséchées a vu qu'elles se déposaient assez rapidement. Ayant produit avec ces poussières un nuage dans une chambre, le nombre des bactéries était au début de 629, il était après onze minutes de 73, après trente-cinq minutes, de 63, après quatre heures et demie de 0. Ces poussières étaient certainement assez lourdes.

1. Congrès international d'hydrologie à Clermont-Ferrand, 1897.
2. Zeitsch. f. hyg., 1889.

Durée de la vie des bactéries dans les poussières. — Elle est fort importante à connaître. Ce que nous avons déjà dit (p. 107 et suivantes) au sujet de l'influence de la dessiccation, de l'air, de la lumière est en partie applicable à la solution de cette question.

Germano [1] imbibe des poussières avec des cultures de bactéries pathogènes, les dessèche, et examine le temps de survie. Dans ces conditions le *streptocoque* vit cent vingt jours, le *pneumocoque* soixante-quinze jours (dans les crachats pneumoniques cent quarante jours); le *Diplococcus intra-cellularis* quatre-vingt-dix jours; le *bacille diphtérique* quarante à cinquante jours (dans les fausses membranes cent soixante-dix jours; le *bacille cholérique* quatre jours; si les poussières sont humides il résiste cent vingt jours. Uffelmann [2], dans des expériences semblables, trouve que le *bacille typhique* vit trente jours.

Les crachats tuberculeux desséchés sont inoculés avec succès au bout de six mois; sans succès au bout de sept mois (Schill et Fischer). Des crachats tuberculeux sont mélangés à de la poussière et inoculés avec succès après deux mois et demi (Sawizki).

La durée de la vie des bactéries dans les poussières varie suivant la dessiccation, l'insolation, etc., mais ces exemples suffisent à montrer que cette durée peut être très longue.

1. Zeitsch. f. hyg., 1897.
2. Centralbl. f. bact., 1894.

Influence des vents. — Les vents sont capables assurément de transporter à de grandes distances les poussières très fines et les bactéries, mais le danger qui en résulte n'est pas très grand car, contrairement au *crescit eundo*, les bactéries se diluent dans une masse d'air énorme, et l'on sait que pour la contagion le nombre des germes absorbés joue un grand rôle.

La vitesse du vent est évidemment le principal facteur. Elle a été mesurée par Neisser [1]. Cet auteur recueille des poussières sur de vieux papiers, les tamise, les imprègne de cultures microbiennes, et les dessèche. Au moyen d'un ventilateur on leur fait traverser de bas en haut un cylindre de 80 cm. de hauteur. Des plaques de gélatine sont disposées en haut du cylindre pour recevoir les poussières. Voici les résultats.

Un courant de 2 à 3 mm. à la seconde transporte les spores du *Bacillus anthracis*, le *Staphylococcus aureus*, le *Meningococcus intra-cellularis*, le *bacille pyocyanique*; un courant de 3 à 5 mm. à la seconde transporte le *bacille tuberculeux*. Pour le *bacille typhique* il faut un courant de 1 cm., pour le *Bacillus prodigiosus* un courant de 4 cm., pour le *bacille diphtérique* un courant de 20 cm. Le *pneumocoque*, le *vibrion cholérique*, le *bacille de la peste* ne sont pas charriés par un courant de 30 cm. à la seconde.

Pour mettre en branle les poussières des meubles,

1. Zeitsch. f. hyg., 1898.

des tentures, du sol, il faut des courants plus forts.

Stern (*loc. cit.*) a constaté dans ses expériences de nuage de poussière, qu'un courant capable de renouveler trois fois par heure l'air de la chambre n'épurait pas sensiblement l'atmosphère. Ce n'est que par une ventilation énergique, en ouvrant la porte, les trappes d'aération et en faisant fonctionner les ventilateurs que le nombre des germes est tombé de 620 à 6 après deux minutes de ventilation.

La *pluie* a naturellement pour effet d'abattre poussières et bactéries et d'épurer l'atmosphère, elle contribue d'une autre façon à diminuer le nombre des bactéries de l'atmosphère, car en mouillant le sol elle empêche les poussières de s'en détacher sous l'influence du vent. Mais ce n'est là qu'une diminution momentanée, car l'humidité favorise la multiplication des germes dans le sol, et quand la dessiccation arrive le nombre des bactéries se trouve augmenté.

Bactéries dans l'air expiré. — L'air expiré renferme peu ou pas de bactéries. Le fait avait été déjà constaté par Tyndall [1], par Gunning [2] par Straus et Dubreuil [3]. Dans un autre travail, Straus [4] étudie plus complètement la question. Il expérimente dans une salle d'hôpital, et fait balayer pendant qu'il

1. Les Microbes, Paris, 1882.
2. Klin. Monats. F. Angenheilkunde, 1882.
3. Acad. des Sc., 1887.
4. Ann. Inst. Past., 1888.

recueille l'air de la pièce et l'air expiré, au moyen de son barboteur à gélatine.

Voici les résultats qu'il a obtenus, par mètre cube d'air.

		Air inspiré.	Air expiré.	Rapport.
Expérience	I.....	20 700	40	1/517
—	II.....	15 300	40	1 382
—	III.....	19 500	20	1 975
—	IV.....	17 600	20	1 880
—	V.....	233 800	520	1 449
—	VI.....	466 100	1 180	1 395
—	VII....	24 400	40	1 610
—	VIII....	26 000	40	1 665

D'où il résulte que sur 600 bactéries inspirées il en ressort une. Le reste se loge dans les voies aériennes : nez, pharynx, larynx, trachée et grosses bronches. Les recherches de Beco[1] nous ont appris que les fines ramifications bronchiques et les alvéoles pulmonaires sont généralement stériles.

Si l'air expiré est à peu près pur il n'en est pas de même des gouttelettes expulsées par les efforts de la toux. Flugge a insisté sur ce mode de propulsion des bacilles tuberculeux.

Espèces bactériennes de l'air. — Elles sont très diverses et on les connaît très imparfaitement. Parmi de nombreux saprophytes on a isolé des bactéries pathogènes : *pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, bacille tuberculeux.* On ne trouve pas fréquemment dans l'air des bactéries pathogènes par les méthodes de culture, mais cela tient sans

1. Arch. de méd. expér.

doute aux difficultés de l'expérience. Les germes se trouvent dans l'atmosphère dans un état peu propice à la pullulation et nos milieux de culture ne leur sont pas toujours très favorables. D'autre part, dans ces milieux de culture, les bactéries pathogènes se trouvent en contact avec un nombre bien supérieur de saprophytes qui les étouffent facilement. Il ne faut donc pas conclure de la rareté de leur constatation à la rareté de leur présence. La clinique est là pour démontrer la réalité de cette présence.

L'*épuration* de l'atmosphère se fait par dilution spontanée, surtout par la lumière solaire ou diffuse et aussi par la chaleur solaire.

Déductions hygiéniques. — Si l'on considère d'une part que les décès par maladies des voies respiratoires, y compris la tuberculose, représentent un quart des décès totaux, la tuberculose un septième de ces décès totaux, et, d'autre part, que ces maladies ainsi que beaucoup d'autres se contractent le plus souvent par inhalation des germes contagieux, on conçoit la nécessité de ne pas contaminer l'atmosphère par les expectorations. On mène grand bruit autour de la lutte contre la tuberculose; on propose des moyens multiples. En réalité il n'y en a qu'un : apprendre au tuberculeux et aux autres à ne pas semer leurs bacilles. Tous les efforts de la société doivent être concentrés vers ce but, et les devoirs du médecin orientés vers ce résultat.

L'atmosphère se contaminant par le sol, les règles

hygiéniques que nous avons déjà indiquées à propos du sol trouvent ici encore leur application.

La dissémination des poussières provenant des lieux habités est, au premier chef, une cause d'insalubrité : il faut donc faire la guerre à la poussière et par conséquent au *balai*. Cet article de ménage doit être remplacé par des linges légèrement humectés. Pour les tapis, tentures, qu'il serait préférable de supprimer, mais qu'il faut bien nettoyer, on devrait aménager dans les maisons une courette close, dont les parois pourraient être largement arrosées, et dans laquelle les tapis pourraient être battus. Pour les rues, la lance d'arrosage doit aussi remplacer la balayeuse.

CHAPITRE III

LES BACTÉRIES DANS L'EAU

S'il est difficile de se préserver de la contagion par le sol et par l'air, il n'en est pas de même pour l'eau. On peut en effet se procurer de l'eau pure, et l'on peut assainir une eau impure. Les questions de bactériologie afférant à l'eau sont mieux connues que celles qui concernent l'air et le sol; Nous les exposerons aussi complètement que possible.

Méthodes d'analyse. — Les faits non douteux de propagation de maladies infectieuses, notamment la fièvre typhoïde, par l'eau, imposent l'obligation de n'utiliser que des eaux pures Aussi l'analyse bactériologique des eaux est-elle devenue obligatoire, au même titre que l'analyse chimique, pour l'adduction des eaux potables dans les communes, les écoles. Cette analyse doit élucider deux points ; le *nombre* des germes et leur *qualité*.

Analyse quantitative [1]. — On peut se demander s'il y a intérêt à savoir que dans une eau il y a 100 ou 100 000 bactéries, si ces bactéries ne sont pas patho-

1. Je ne fais qu'indiquer les grandes lignes de la méthode. Pour les détails, je renvoie aux livres de technique.

gènes. Oui, il y a un intérêt, car un nombre élevé de bactéries indique une pollution facile, or cette pollution peut à un moment donné apporter des germes pathogènes. Soit une source dont la teneur moyenne en bactéries est connue : si ce nombre augmente démesurément on peut être sûr qu'il s'est produit des infiltrations dans la source ou les conduites; d'où l'indication de rechercher la cause de la pollution.

Il y a deux méthodes de numération des bactéries de l'eau, celle de Miquel par les milieux de culture liquides, et celle de Koch par les milieux solides.

Le procédé de Miquel consiste à diluer une goutte ou 1 cc. de l'eau dans 100 cc. d'eau stérile et à répartir cette dilution dans un grand nombre de flacons de bouillon de culture : 50 ou 100.

On porte les flacons à l'étuve et au bout de quinze jours et plus on compte les flacons qui se sont peuplés. Chaque flacon peuplé est censé avoir été fertilisé par un seul germe et du nombre des flacons peuplés on déduit le nombre des germes renfermés dans l'eau.

Ce procédé qui a des avantages est peu employé en raison de l'encombrement occasionné par les flacons.

Le procédé de Koch ou des plaques de gélatine est plus commode et ne donne pas de moins bons résultats.

Il consiste à mélanger intimement à de la gélatine fondue, une quantité déterminée d'eau, à couler

la gélatine dans des boîtes de verre, laisser solidifier et porter à l'étuve à 20°.

L'essentiel est qu'il n'y ait pas trop de colonies sur les plaques, car il devient alors difficile de les compter et elles se gênent mutuellement dans leur développement. Sans compter que s'il y a des bactéries liquéfiantes, ce qui est commun, la gélatine se liquéfie rapidement et l'analyse n'est plus possible. Pour bien faire il ne faut pas qu'il y ait plus d'une centaine de colonies sur une plaque de 9 à 10 cm. de diamètre. Pour obtenir ce résultat, voici comment je procède depuis longtemps : j'emploie pour l'ensemencement des pipettes titrant 20 gouttes au centimètre cube. Je fais d'autre part une dilution à 1 p. 100 de l'eau à analyser, je verse alors dans des tubes de gélatine :

I.	10 gouttes soit.....	$0^{cc},5$	de l'eau à analyser.
II.	1 — —	0 ,05	—
III.	10 gouttes de la dilution, soit.	0 ,005	—
IV.	2 — — —	0 ,001	—

De cette façon j'ai toujours une ou plusieurs plaques sur lesquelles la numération est facile.

En multipliant le nombre des colonies de la première plaque par 2; celui de la seconde par 20; celui de la troisième par 200; celui de la quatrième par 1 000, j'ai immédiatement le nombre des bactéries par centimètre cube.

On reproche à la méthode des plaques de gélatine de ne pas permettre la culture à 30° ou 35°. Il

est facile cependant de porter la gélatine à l'étuve à 35° en y ajoutant comme j'ai l'habitude de le faire, une minime proportion de gélose, 0gr,40 à 0gr,50 p. 100 de gélatine déjà prête à la culture. Dans ces conditions, les tubes de gélatine gélosée peuvent être ensemencés au-dessous de 40° et laissés à l'étuve à 30°. Il est à remarquer que la liquéfaction peut s'opérer par les bactéries liquéfiantes, mais beaucoup moins vite.

Il va de soi que la numération des colonies doit se faire le plus tard possible, afin de permettre leur évolution complète.

Pour la recherche des anaérobies le moyen le plus simple est de couler la gélatine dans des flacons coniques à fond plat (flacon d'Erlenmeyer) et d'y faire le vide.

Analyse qualitative. — Déterminer une entité bactérienne n'est jamais chose facile. Les difficultés sont encore bien plus grandes dans l'eau, en raison de la multiplicité des espèces et surtout parce que ces espèces ne sont pas elles-mêmes bien connues. Un grand nombre des bactéries aquatiques trouvées dans une eau quelconque ont été baptisées d'un nom, sans que les caractères biologiques soient suffisamment étudiés et assez nets pour qu'on puisse les reconnaître ailleurs.

Il est très regrettable que les bactériologistes n'aient pas adopté un code des particularités à fixer pour le déterminisme des espèces. Ces particularités ne sont bien connues que pour les bactéries

pathogènes. La chaleur, les antiseptiques, les milieux de culture spéciaux, et surtout l'inoculation aux animaux sont les moyens que l'on emploie habituellement pour ce genre de recherches.

Parmi les bactéries pathogènes de l'eau, celles que l'on est appelé à rechercher le plus souvent sont le *bacille typhique* et le *coli-bacille*.

Le meilleur moyen d'isoler le bacille typhique et le *coli-bacille* des autres bactéries, c'est de combiner les procédés de Rodet, Chantemesse et Widal, Vincent, Péré. Dans un ballon renfermant 100 cc. de bouillon phéniqué à 2 p. 1000, on verse 100 cc. de l'eau à analyser, et l'on porte à l'étuve à 43°-44°. Grâce à l'acide phénique et à la chaleur, les saprophytes ne se développent pas; mais le *bacille typhique* et le *coli-bacille* poussent bien. Si le bouillon se trouble on l'ensemence largement (avec une pipette) dans un second ballon de bouillon phéniqué à 1 p. 1000. Au besoin on fait un troisième passage en bouillon phéniqué. Si ce troisième ballon s'est peuplé, il y a de grandes chances que l'on ait affaire au bacille typhique ou au coli-bacille, ou aux deux. Il s'agit alors de les différencier par les procédés habituels.

Circulation des eaux. — Les vapeurs provenant des océans et des eaux continentales se condensent et retombent en pluie sur le sol. Cette eau tombée sur le sol se divise en trois parties : l'une s'évapore à nouveau et représente environ 50 p. 100 de l'eau totale tombée; l'autre s'écoule à la surface formant

les torrents, rivières, fleuves; la troisième pénètre dans le sol. C'est celle-ci qui nous intéresse le plus. La pénétration sera plus ou moins rapide, plus ou moins facile suivant la nature du terrain; et l'eau descendra jusqu'à ce qu'elle rencontre un banc de terre imperméable qui l'arrêtera. C'est là que se forme la nappe souterraine qui donne naissance aux sources et que l'on peut atteindre par des puits.

Il est clair que l'eau de pluie se contamine fortement à la surface du sol, mais si le terrain qu'elle traverse (voyez p. 139) réunit les conditions d'un filtre elle arrivera à la nappe purifiée. Si au contraire le terrain formé de trop gros grains ne filtre pas, ou si même dans le cas de bon terrain filtrant il existe des fissures par où l'eau peut s'engouffrer, l'eau arrivera à la nappe contaminée et ressortira contaminée au griffon de la source.

La pureté des eaux souterraines dépend donc de l'épaisseur et de la qualité de la couche filtrante du terrain.

Bactéries dans la grêle. — Des recherches de Bujwid, Foutin, Abel, on peut conclure que le nombre des bactéries de la grêle est très variable. Bujwid en trouve 21 000 par centimètre cube d'eau de grêlon fondu, Foutin 729; Abel, 40 à 300. Les bactéries trouvées sont habituellement celles de l'air et de l'eau : *Bacillus ramosus, Bacillus mycoïdes, Bacillus liquefaciens, Bacillus luteus, Sarcina aurantiaca, Lutea.*

Bactéries dans la neige. — Janowski [1] a fait de nombreuses analyses.

Dans la neige venant de tomber il a trouvé par centimètre cube d'eau de fusion :

2 février 1888.....	38 et 34	colonies.
20 —	203 et 384	—
27 —	140 et 165	—
29 —	139 et 163	—

Dans la neige tombée depuis un à quatre jours et qu'il avait soin de racler à la surface il a trouvé :

Neige d'un jour.....	2 et 4	colonies.
— de 3 jours.....	228	
— de 3 —	145 et 212	—
— de 4 —	18 et 20	—

Bactéries dans la glace. — La glace emprisonne les bactéries. Elles y seront donc d'autant plus nombreuses que l'eau en renfermera davantage.

Dans la glace des glaciers de haute altitude (1 800 à 2 000 m.) Schmelck [2] n'a trouvé que deux bactéries par centimètre cube.

Dans la glace fournie par l'eau du lac de Rummelsburg près de Berlin, Fraenkel [3] en a trouvé de 21 à 8 000 par centimètre cube.

Dans la glace vendue à Berlin, Heyroth [4] a constaté les nombres suivants à différentes dates :

1. Zeitsch. f. hyg., 1886.
2. Arb. a. d. k. Ges., 1888.
3. Centralbl. f. bact., 1888.
4. Centralbl. f. bact., 1888.

Glace du lac de Potzen.....	490	bactéries par cc.
— —	4900	—
— —	121	—
Glace du lac de Rummelsburg.....	425	—
— — —	1150	—
— de la Sprée.....	171	—
— —	30	—
— du lac de Reinickendorf.....	47	—

Il est plus intéressant de savoir ce que deviennent les bactéries dans la glace. Prudden [1] nous apprend que le *Micrococcus prodigiosus* et le *Proteus vulgaris* disparaissent dans la glace en cinq jours. Le *Staphylococcus aureus* et le *bacille typhique* en nombre incalculable avant la congélation tombent, le premier, à 50 000 après soixante-six jours, le second, à 7 000 après cent trois jours de congélation.

Les congélations et décongélations successives hâtent la mort des bactéries.

Le *bacille typhique* tombe de 40 000 à 90 après trois congélations en un jour, à 0 après huit congélations en trois jours.

La présence et la longue persistance du bacille typhique dans la glace est un danger pour le consommateur, et on a signalé des épidémies de fièvre typhoïde ayant pour origine une glace contaminée.

Bactéries dans les eaux de source. — Nous avons indiqué plus haut que les chances de contamination des sources étaient en rapport avec l'épaisseur, la

1. New York med. Record, 1887.

nature de la couche filtrante, et qu'il fallait tenir compte des fissures qui pouvaient se produire.

Quand les conditions de filtration sont bonnes, les sources sont presque aseptiques. C'est ce que Pasteur et Joubert avaient déjà constaté ; c'est ce qu'ont confirmé Freimuth dans une eau de source de Dantzig ; Buchner dans une source de Giesing, Furbringer dans une source d'Iéna, Percy-Frankland dans une source près de Reigate.

On ne se méfie pas assez des fissures qui peuvent se produire accidentellement et amener une contamination immédiate. L'exemple de l'épidémie du village de Lausen près de Bâle (rapportée par Duclaux *in* Traité de microb.) est digne d'être cité. La fièvre typhoïde était inconnue dans le village de Lausen. En août 1882 une épidémie se déclare atteignant 130 personnes sur les 780 habitants du village. Le village était alimenté par une source venant de la montagne et conduite en canaux fermés jusqu'au village. Or on constata qu'il s'était établi une communication entre la source de Lausen et les eaux d'une vallée parallèle, celle du Fülerthal, que les eaux du Fülerthal se déversaient dans la Lausen et que les premières avaient été contaminées par les déjections d'un typhique qui avait contracté la maladie au retour d'un voyage.

Pour reconnaître les communications d'une eau avec une autre eau on verse dans l'eau d'amont soit une culture de microbes faciles à déceler (*Micrococcus prodigiosus*, levures), soit une matière colo-

rante, la fluorescéine ainsi que l'a fait mon excellent ami M. Trillat, professeur de chimie à l'Institut Pasteur. En examinant l'eau d'aval on se rend facilement compte si les eaux communiquent entre elles, et du temps nécessaire à cette communication.

Bactéries dans les eaux de puits et la nappe souterraine. — Les eaux de la nappe ne sont pas stagnantes, elles circulent plus ou moins vite et vont se déverser dans les rivières. Dans leur parcours souterrain leur pollution est soumise aux mêmes influences que les eaux de source. Quand la nappe n'est pas profonde, il s'établit des relations entre elle et le sol, relations sur lesquelles Petenkofer avait fondé sa théorie des origines de la fièvre typhoïde. Pour démontrer l'ascension de la nappe, Soyka [1] fait tremper dans des bouillons de culture l'extrémité de tubes de verre remplis de terre stérilisée, et ensemençant la surface supérieure des tubes il constate que les bactéries sont rapidement montées. Pfeiffer [2] refait l'expérience et trouve que les bactéries ne sont pas montées à plus de 3 cm. Une discussion s'engage entre les deux auteurs. Duclaux [3] les met d'accord en faisant observer qu'ils n'ont pas opéré avec la même terre. Avec une terre à gros grains l'eau ne montera pas; avec des grains fins la capillarité fera monter l'eau et les

1. Prag. med. Wochens., 1885.
2. Zeitsch. f. hyg., 1885.
3. Ann. Inst. Past., 1887.

microbes; avec des grains très fins, l'eau montera, mais les microbes seront arrêtés par filtration.

Dans les pompes et puits on peut se rendre compte de l'état bactérien de la nappe; on peut aussi apprécier la vitesse de l'eau. Pfuhl [1] fait creuser deux puits à 8 m. de distance, verse dans l'un des cultures de *Bacillus prodigiosus* et pompe dans l'autre; le *Bacillus prodigiosus* y apparaît au bout d'une heure.

La première eau que l'on tire d'une pompe est toujours très riche en bactéries et ce nombre diminue à mesure que l'eau coule, uniquement parce que les tuyaux se sont nettoyés. C'est ce que démontre l'expérience de Fraenkel [2]. Fraenkel analyse l'eau d'un puits tubulaire allant à la nappe située à 4 m., à Berlin. Le premier litre pompé renferme 10 800 bactéries au centimètre cube; le 500e litre n'en renferme que 54. Une seconde analyse donne les mêmes résultats. Fraenkel fait désinfecter la pompe en y versant du phénol et les jours suivants l'eau est aseptique. Le nettoyage de la pompe avec une brosse donne également une eau aseptique.

Heraeus [3], Mashek [4] ont constaté aussi la diminution du nombre des bactéries à mesure que l'on pompe. Le nombre tombe de 5 000 à 35 après une demi-heure de pompage continu (Heraeus).

1. Zeitsch. f. hyg., 1897.
2. Zeitsch. f. hyg., 1889.
3. Zeitsch. f. hyg., 1886.
4. Kubel-Tiemann-Gartner, « Wasser », Brunschwig, 1889.

Si l'on agite la vase du fonds des puits, le contenu bactérien augmente et la purification par dépôt ne se fait pas rapidement, ainsi qu'en témoignent les chiffres de Rubner [1] :

Avant l'agitation du fond.....	1 620	bactéries par cc.
De suite après l'agitation.....	1 475 000	—
3 heures après.....	196 000	—
5 —	180 000	—
2 jours après.....	44 000	—
26 jours après.....	960	—

Il a donc fallu près d'un mois pour que les bactéries reviennent à leur chiffre initial.

Les puits ouverts sont sujets à des contaminations multiples. Que dire de ceux où l'on va puiser l'eau en y lançant un seau qui tombe dans le fond avec fracas, seau que l'on transporte à la maison et qui se souille à tous les détritus de la cuisine, du sol !

Bactéries dans les eaux courantes superficielles. — Les variations qualitatives et quantitatives des bactéries dans les eaux courantes sont pour ainsi dire indéfinies ; aussi devons-nous nous contenter d'exposer les seuls faits généraux applicables dans la plupart des cas.

Parmi les principales causes de pollution des eaux nous devons citer le voisinage des lieux habités, des agglomérations humaines qui y déversent tous leurs détritus. Les chiffres suivants sont suffisamment indicatifs :

1. Arch. f. hyg., 1890.

	Bactéries par cc.	
	Au-dessus.	Au-dessous.
Rhône à Lyon (G. Roux).....	75	800
Saône à Lyon —	586	4 280
Sprée à Berlin (Frank).....	4 300	97 400
Main à Wurtzbourg (Rosenberg).....	520	15 500
Limmat à Zurich (Schlatter).....	1 620	27 040
Seine à Paris (Miquel).....	75 000	270 750

Nous verrons ultérieurement que les fleuves souillés se purifient assez rapidement.

Les *saisons* exercent aussi leur influence. Elle est prouvée par les analyses de Miquel, de Percy-Frankland.

Nous les résumons dans le tableau suivant :

	Hiver.	Printemps.	Été.	Automne.
Marne à Saint-Maur....	158 000	46 000	23 000	120 000
Seine à Ivry.....	100 000	96 000	19 000	75 000
Seine au pont d'Austerlitz.	144 000	77 000	67 009	112 000
Seine à Chaillot.....	174 000	162 000	415 000	232 000
Tamise à Hampton.....	38 700	11 000	5 500	28 600
Lea à Chingford.....	18 700	5 000	5 000	27 700
Vanne.....	1 840	940	720	940
Dhuis.....	6 565	1 910	1 045	6 680
Avre.....	3 185	1 115	1 935	1 490

Il ressort de ces analyses, qui représentent une moyenne d'observations prises pendant plusieurs années, que le maximum du nombre des bactéries se trouve en hiver et en automne, le minimum au printemps et surtout en été. L'augmentation de l'automne et de l'hiver, saisons de pluies, se comprend bien, la diminution de l'été s'explique aussi par le volume moins abondant, la vitesse moins grande; la diminution du printemps s'explique moins car cette

saison est pluvieuse. Dans les lacs les recherches de Fol et Dunant, de Karlinski ont établi que le nombre des bactéries est plus grand au voisinage des bords qu'au milieu.

Fol et Dunant [1] trouvent 150 000 bactéries par centimètre cube sur les bords du lac Léman et 38 au milieu du lac. Karlinski [2] trouve 16 000 germes par centimètre cube dans l'eau du lac de Borke (Herzégovine) sur les bords, et 400 à 200 m. du bord. Karlinski a observé également que le nombre décroît avec la profondeur, mais augmente beaucoup quand on approche du fond vaseux.

Bactéries de l'eau de mer. — Dans l'*eau de mer* on observe des faits analogues. De Giaxa [3] compte 298 000 germes par centimètre cube, dans le golfe de Naples, au débouché de l'égout de Chiatamone, et 10 seulement à 3 km. du rivage.

Russel [4] constate que dans le golfe de Naples, à 800 m. de profondeur et à 15 km. de la côte il n'y a que 22 à 34 germes par centimètre cube tandis qu'au même endroit la vase en renfermait 24 000.

Les *eaux minérales* sont en général très pauvres en microbes. On le comprend sans peine, car ce sont des eaux de source et de plus on prend des précautions pour les capter et les amener à l'établissement

1. Recherches sur le nombre des germes vivants que renferment quelques eaux de Genève, Genève, 1884.
2. Centralbl. f. bact., 1892.
3. Zeitsch. f. hyg., 1889.
4. Zeitsch. f. hyg., 1891.

thermal. La bactériologie spéciale des eaux minérales est peu connue ; nous rappellerons les *sulfobactéries* dont nous avons déjà parlé.

Vie des bactéries dans l'eau. — Si l'on prend un flacon d'une eau quelconque, que l'on en fasse l'analyse bactériologique de suite, puis à des intervalles espacés, on constate que le nombre des bactéries augmente les premiers jours, puis diminue ensuite graduellement. Exemples :

Eau de Mangfall à Munich (Leone [1]) :

Au moment de la prise.....	5	bactéries par cc.
Après 1 jour.....	100	—
— 2 jours.....	10 500	—
— 3 —	67 000	—
— 4 —	315 000	—
— 5 — ..... plus de	500 000	—

Eaux du Zurich (Cramer [2]) :

Au début.....	143	bactéries par cc.
Après 1 jour.....	12 457	—
— 3 jours.....	328 543	—
— 8 —	233 452	—
— 17 —	17 436	—
— 70 —	2 509	—

Eau de la Vanne (Miquel [3]) :

Au moment de la prise.....	150	bactéries par cc.
Après 6 jours..... près de	1 500 000	—
— 12 —	150 000	—
— 30 —	100 000	—
— 50 —	50 000	—

1. Arch. f. hyg., 1886.
2. Alimentation d'eaux de Zurich, Zurich, 1885.
3. Manuel pratique d'analyse bactériologique des eaux, Paris, 1891.

Miquel a trouvé des résultats analogues pour la Dhuis, la Marne et l'Ourcq.

Un échantillon d'eau de Seine contenant 4 800 bactéries par centimètre cube, n'en renfermait que 220 au bout de neuf ans. Un échantillon d'eau de la Vanne renfermant 66 bactéries n'en avait plus au bout de dix ans.

Cramer, analysant un échantillon des eaux du lac de Zurich, a trouvé les chiffres suivants :

A l'origine.....		143	bactéries par cc.
Après	1 jour.....	12 457	—
—	3 jours.....	328 543	—
—	8 —	233 452	—
—	17 —	17 436	—
—	70 —	2 500	—

L'augmentation des premiers jours s'explique par ce fait que l'eau mise en flacons est soustraite dans une certaine mesure aux influences retardantes ou destructrices du mouvement, de l'oxygène, de la lumière. Quant à la décroissance ultérieure, elle est due non à l'appauvrissement de l'eau en matériaux nutritifs, mais à la présence de matières toxiques et à la concurrence vitale.

La présence des matières toxiques est démontrée par Miquel. Les unes sont volatiles et sont détruites par la chaleur, les autres sont fixes. La concurrence vitale a pour effet de laisser des espèces se développer au détriment des autres. Nous en reparlerons plus loin.

Les bactéries pathogènes dans l'eau. — Les faits

que nous venons d'exposer se rapportent à des bactéries aquatiques, c'est-à-dire habituées à l'eau. Il n'en va pas de même pour les bactéries pathogènes dont l'habitat normal est tout autre.

Leurs exigences nutritives sont plus grandes, et le fait seul de passer du bouillon de culture ou de l'organisme dans l'eau est une condition fâcheuse.

La composition de l'eau, sa teneur plus ou moins grande en sels, en oxygène, acide carbonique, etc., sont autant de facteurs qui peuvent faire varier la vitalité des bactéries. Et il faut avoir grand soin en semant les bactéries dans l'eau de n'y pas jeter des matériaux nutritifs provenant du milieu de culture; sans cette précaution, l'eau n'exerce plus aussi bien son pouvoir bactéricide.

Une autre condition essentielle est de spécifier si l'eau étudiée est *stérilisée* ou *non*; car en ce dernier cas il faut tenir compte de la concurrence vitale. Les tableaux qui suivent feront ressortir cette importante différence.

La filtration sur porcelaine, le chauffage à air libre ou sous pression, modifient la composition des eaux et par suite leur pouvoir bactéricide. C'est ce que nous voyons de suite dans les expériences de Hankin [1] faites avec le *bacille cholérique* dans les eaux du Gange.

1. Ann. Inst. Past., t. V.

	Bactéries par cc.			
	Eau du Gange filtrée.	Eau du Gange chauffée.	Eau de puits filtrée.	Eau de puits chauffée.
	—	—	—	—
Au début.....	3 500	6 000	8 500	7 500
Après 1 heure...	3 500	5 000	8 000	10 000
— 2 heures..	200	6 000	7 500	12 000
— 3 — ..	0	6 400	10 000	14 000
— 4 — ..	0	4 000	80 000	16 000
— 25 — ..	0	3 000	4 000	30 000
— 49 — ..	9	15 000	15 000	25 000

L'action bactéricide de l'eau du Gange est nettement démontrée, et l'on voit aussi que le chauffage a détruit ou a fait disparaître la substance bactéricide, probablement volatile. L'eau de puits n'est pas bactéricide, aussi le chauffage n'a pas sensiblement modifié les résultats.

Dans l'eau de la Jumma (Inde) Hankin a constaté des faits semblables; il a observé de plus que le pouvoir bactéricide se conserve si l'eau est chauffée en vase clos, et qu'en tout cas ce pouvoir se perdait au bout d'une cinquantaine d'heures. Ce qui plaide encore en faveur de sa volatilité.

Kraus ensemence dans de l'eau stérilisée de Mangfall, à Munich, des bacilles aquatiques et des bactéries pathogènes; on voit manifestement les premiers augmenter de nombre et les secondes disparaître rapidement.

Bacille typhique.

	Bactéries de l'eau.	B. typhique.
Au début.....	0	57 000 par cc.
Après 5 jours.....	80	9 000 —
— 7 —	288 000	0 —
— 20 —	970 000	0 —
— 150 —	1 080	0 —

Bacille cholérique.

	Bactéries de l'eau.	B. cholérique.
Au début.....	30	10 100
Après 2 jours.....	400	0
— 8 —	1 400 000	0
— 135 —	2 040	0

Hueppe[1] sème du *bacille typhique* dans de l'eau de puits non stérilisée et trouve les chiffres suivants :

	Bactéries de l'eau.	B. typhique.
Au début.....	720	1 600 par cc.
Après 1 jour.....	12 000	760 —
— 5 jours.....	160 000	95 —
— 10 —	240 000	96 —
— 20 —	700 000	70 —
— 30 —	50 000	70 —

Karlinski[2] verse des bactéries pathogènes dans l'eau d'Insbruck non stérilisée et fait des comptages.

	B. typhique.	B. cholérique.	B. anthracis.
Au début.....	26 000	8 000	11 000
Après 1 jour.....	21 000		
— 2 jours.....	14 000	60	263
— 3 —	6 000	0	10
— 4 —	2 000		0
— 5 —	641		
— 6 —	0		

1. Schillings Journal, 1887.
2. Arch. f. hyg., 1889.

Le même auteur[1] verse des selles typhiques dans une citerne et constate les chiffres suivants :

Au début.....	700	col. typhiques	par cc.
Après 1 heure.....	60	—	—
— 2 heures.....	49	—	—
— 2 jours.....	16	—	—
— 3 —	0	—	—

Cette expérience répétée quatre fois a donné les mêmes résultats.

Pour apprécier la durée de la vie des bactéries dans l'eau nous avons les travaux de Hochstetter[2], de Straus et Dubarry[3].

Tableau de Hochstetter.

	Durée maxima de la vie.		
	Eau de Seltz non stérilisée.	Eau distillée stérilisée.	Eau de Berlin stérilisée.
Bacille du charbon...	15 m. à 1 h.	3 jours.	3 jours.
— choléra....	3 heures.	1 —	392 —
— typhique...	5 à 12 j.	5 —	7 —
Micrococcus tetragenus.	8 à 11 j.	18 —	18 à 30 j.
B. de la septicémie du lapin.....	30 m. à 1 j.	30 m. à 2 j.	—
B. de Finckler-Prior..	4 heures.	4 heures.	2 jours.
— vert de l'eau.....	14 j.	plus de 14 j.	plus de 14 j.
— jaune.....	77 j.	19 j.	plus de 208 j.
Micr. prodigiosus....	plus de 10 j.	7 j.	— 100 j.
— aurantiacus....	18 j.	214 j.	214 j.
Spores du charbon...	plus de 154 j.	plus de 154 j.	plus de 154 j.

1. Arch. f. hyg., 1890.
2. Arb. a. d. k. Ges., 1887.
3. Arch. de méd. exp., 1889.

Tableau de Straus et Dubarry.

	Eau distillée.	Eau de l'Ourcq.	Eau de la Vanne.
Bacille du charbon.....	»	28 jours.	65 jours.
— choléra.....	14 jours.	30 —	39 —
— typhique.....	69 —	81 —	43 —
Bacille de la tuberculose.	plus de 115 j.	plus de 95 j.	»
— de la morve.....	57 j.	— 50 j.	plus de 28 j.
— du rouget des porcs.....	plus de 34 j.	— 17 j.	»
— de la sept. des souris.....	— 19 j.	— 20 j.	»
Micr. tetragenus.....	19 j.	— 19 j.	»
Strept. pyogenes.....	10 j.	14 j.	15 j.
Staphyl. aureus.....	13 j.	plus de 19 j.	»
Bacille du pus vert....	plus de 13 j.	— 20 j.	plus de 73 j.
— de Friedlander..	8 j.	7 j.	»
Mic. du chol. des poules.	8 j.	30 j.	»

D'après Percy-Frankland et Ward la *bactéridie charbonneuse* conserve sa virulence pendant sept mois dans l'eau de la Tamise stérilisée; elle ne végète pas dans la même eau non stérilisée, mais cependant elle était encore vivante au bout de sept mois. Il ne faut pas oublier que la bactéridie se reproduit par spores et que ces dernières sont beaucoup plus résistantes.

Percy-Frankland[1] nous donne encore les renseignements suivants : dans l'eau de la Tamise non stérilisée le bacille typhique vit vingt-cinq jours, le *coli-bacille* quarante jours; dans l'eau d'un lac non stérilisée le bacille typhique vit dix-sept jours, le coli-bacille dix-sept jours; dans l'eau de puits non

1. Zeitsch. f. hyg., 1895.

stérilisée le bacille typhique vit trente-trois jours.

Montefusco a constaté que la vitalité du *bacille diphtérique* disparaît dans l'eau stérilisée vers le quarantième jour, mais que la virulence est détruite dès le cinquième; dans le lait non stérilisé la vitalité disparaît au bout de cinq jours et la virulence au bout d'un jour, dans le lait stérilisé la vitalité persiste quarante jours et la virulence trois jours.

Demetriades [1], opérant à l'obscurité, constate que le *bacille diphtérique* vit vingt jours dans l'eau distillée stérilisée, trente jours dans l'eau de source stérilisée; dix jours seulement dans l'eau non stérilisée.

De tous ces faits nous devons conclure que les bactéries pathogènes peuvent dans certains cas disparaître rapidement de l'eau et dans d'autres cas y persister plusieurs mois, que la disparition est plus rapide dans les eaux naturelles que dans les eaux stérilisées en raison soit de la concurrence vitale, soit des modifications chimiques que la stérilisation a fait subir à l'eau. En tout état de cause il faut éviter la contamination des eaux par les bactéries pathogènes.

Pour l'*eau de mer* les résultats ne sont pas très différents.

De Giaxa observe que dans l'eau de mer stérilisée le *bacille cholérique* se multiplie d'abord, puis disparaît au bout d'un mois; que dans l'eau de mer non

1. Arch. de méd. exp., 1895.

stérilisée il disparaît en vingt heures; que la bactéridie charbonneuse disparaît en cinq jours dans l'eau de mer stérilisée, en vingt-quatre heures dans la même eau non stérilisée.

Espèces bactériennes des eaux. — La flore bactérienne des eaux est mieux connue que celle de l'air et du sol en raison des nombreuses analyses d'eau qui sont faites au point de vue hygiénique. Toutefois les caractères des espèces décrites ne sont pas très bien déterminés, et il n'est pas toujours commode de fixer une entité bactérienne.

Dans le but de faciliter ces recherches j'ai dressé le tableau ci-contre, qui indique de suite les principaux caractères.

La présence des *bactéries pathogènes* a été souvent constatée daus l'eau. Les plus fréquents sont le *coli-bacille* et le *bacille typhique*. En temps d'épidémie de choléra le *bacille cholérique* a été trouvé à Calcutta, à Hambourg, à Marseille. L'eau véhicule certainement bien d'autres bactéries pathogènes, mais il est difficile de les y déceler. Il faudrait opérer l'analyse sur de très grandes quantités d'eau. — Les fait cliniques, les épidémies bien observées de fièvre typhoïde, de choléra démontrent surabondamment le transport des germes morbigènes par l'eau.

Bactéries de l'eau.

I. — Microcoques.

		Mobiles.	Immobiles.
Liquéfiant la gélatine	avec matière colorante	M. agilis. Diplococcus luteus.	M. cremoïdes M. flavus liquefaciens. M. prodigiosus.
	sans matière colorante	M. radiatus. Strept. albus. Strept. vermiformis.	M. aerogenes.
Ne liquéfiant pas la gélatine	avec matière colorante		M. aurantiacus. M. flavus. M. citreus. M. violaceus. M. fulvus.
	sans matière colorante		M. aquatilis. M. candicans. M. candidus. M. fervidosus. M. ureæ.

II. — Bacilles.

Liquéfiant la gélatine	avec matière colorante	B. arborescens. B. fluorescens liquefaciens. B. ochraceus. B. rubidus. B. violaceus.	B. fulvus. B. lividus. B. plicatus. B. rosaceus. B. glaucus.
	sans matière colorante	B. albus putidus. B. butyricus. B. aquatilis. B. liquefaciens. B. megaterium. B. mesentericus vulgatus. B. subtilis. B. termo.	B. implexus.

			Mobiles.	Immobiles.
Ne liquéfiant pas la gélatine	avec matière colorante		B. aureus.	B. brunneus.
			B. fluorescens putridus.	B. fluorescens non liquefaciens.
			B. lactis viscosus.	B. luteus.
			B. bleu indigo.	B. rouge brique.
	sans matière colorante		B. albus.	B. acidi lactici.
			B. aquatilis sulcatus.	B. fuscus.
			B. fluorescens aureus.	B. ubiquitus.
			B. fluorescens longus.	
			B. rubefaciens.	

Épuration des eaux courantes. — Les rivières, les fleuves souillés par leur passage dans les agglomérations humaines se purifient assez rapidement. Le fait a été démontré pour la Seine par Miquel, pour l'Isar par Pransnitz[1]. L'Isar entre à Munich avec 305 bactéries au centimètre cube; à 7 km. plus bas, après avoir reçu les égouts, il en renferme 12 600; à 13 km. de Munich ce nombre tombe à 9 000; à 22 km. il est de 4 800; à 33 km. il est de 2 400. Le fleuve ne met que huit heures à parcourir cette distance. Il perd donc dans ce trajet et dans ce temps les 5/6 de ses bactéries.

La Seine renferme au pont National 78 000 bactéries au centimètre cube; à Bezons 2 885 000; à Conflans 414 000; à Meulan 275 000.

Les causes de cette épuration sont multiples. Il importe de les étudier. Nous n'insisterons pas sur la dilution occasionnée par la réception des ruis-

1. Influence de la canalisation de Munich sur l'Isar, Munich, 1889.

seaux de toutes les eaux de la nappe souterraine; une seconde cause physique est le *dépôt des particules flottantes*. Ce dépôt s'opère par la pesanteur et par attraction moléculaire.

Assurément les microbes ne sont pas lourds (un seul ne pèse guère qu'un milliardième de milligramme, 0gr,000 000 000 001), mais ils sont le plus souvent accolés à des particules plus lourdes qui, elles, sont susceptibles de se déposer. L'effet de ce dépôt peut être apprécié dans les réservoirs de décantation. Frankland trouve dans l'eau de la Tamise avant son arrivée dans le premier réservoir de décantation 1 437 bactéries au centimètre cube; au sortir du deuxième réservoir 177.

Dans une eau courante le dépôt par pesanteur qui exige la tranquillité ne se fait pas sentir à ce degré, mais il est remplacé par les *attractions moléculaires*. Il s'agit là de phénomènes physico-chimiques tels qu'on les observe quand on verse une trace d'alun dans une eau chargée d'argile, quand on agite de l'eau avec un corps poreux et absorbant : c'est le phénomène du collage. Or les eaux renferment plus ou moins de la chaux, du carbonate de chaux, de la silice, de l'alumine, du sesquioxyde de fer, tous corps gélatineux.

La mesure de la puissance du collage peut être donnée par les expériences de Frankland et de Kruger.

Frankland[1] agite pendant un quart d'heure de

1. Proced. of the Inst. of civil Engineers, 1896.

l'eau avec des poudres diverses et fait la numération des germes avant et après l'opération. Voici les résultats :

	Avant.	Après.	Réduction p. 100.
Avec 1/20 de fer spongieux.....	609	63	90
— 1 15 de craie.....	155	10	93
— 1 15 de charbon animal.....	8 000	60	99
— 1 15 de charbon de bois....	3 000	120	96
— 1 15 de coke fin.....	innombrables	0	100

Kruger[1] agite dans l'eau de la poudre d'argile séchée et stérilisée et fait la numération à divers intervalles, en puisant à la surface, au milieu, et au fond du vase. Le tableau suivant indique les chiffres trouvés. L'eau renfermait environ 5 000 bactéries au centimètre cube.

	Sans argile.			Avec 0gr,50 d'argile par litre.			Avec 2 gr. d'argile par litre.		
	S.	M.	F.	S.	M.	F.	S.	M.	F.
Après 2 heures.	5 300	6 100	5 500	575	887	33 500	365	670	43 000
— 20 —	6 000	6 700	6 200	521	155	43 600	121	53	150 000
— 50 —	7 200	6 000	7 000	6 900	6 200	66 300	3 900	4 200	171 000

L'intérêt de ce tableau réside surtout dans sa lecture horizontale, qui montre à chaque période la proportion des bactéries à la surface, au milieu et au fond du vase.

1. Zeitsch. f. hyg., 1889.

Une expérience semblable faite avec du sable finement pulvérisé n'a pas donné le résultat appréciable au point de vue de la clarification de l'eau. La nature chimique des corps en suspension joue donc le principal rôle.

Duclaux[1] a bien soin de faire remarquer que ces adhésions moléculaires sont fragiles, instables, et que le plus léger changement dans la composition de l'eau vient les détruire ou les renverser.

La purification se fait aussi par des moyens *chimiques*. L'oxygène est le grand destructeur des bactéries et de la matière organique. On voit toujours en effet la quantité d'oxygène dissous en proportion inverse des bactéries. Le tableau suivant est fort instructif. Il est relatif à l'épuration de la Seine sur différents points de son parcours.

	Oxygène dissous par litre.	Azote organique par mc.	Bactéries par cc.
	—	—	—
Pont d'Asnières.....	5cc,34	1gr,89	163 000
Saint-Denis.....	1 ,02	11 ,29	2 419 000
Bezons.....	1 ,54	1 ,9	2 885 000
Maisons-Laffitte.....	3 ,74	2 ,5	—
Poissy.....	6 ,12	2 ,2	—
Meulan.....	8 ,17	—	275 000
Mantes.....	8 ,96	—	272 000

L'eau qui circule à ciel ouvert est très rapidement saturée d'oxygène ; la diminution de ce gaz en solution indique qu'il est employé à une autre besogne,

1. Ann. Inst. Past., 1894.

soit à brûler la matière organique, soit à servir à la respiration des bactéries.

Mais l'oxygène n'intervient pas seul et les bactéries elles-mêmes concourent à la destruction de la matière organique, et finissent par se détruire elles-mêmes par *concurrence vitale*.

Bordas [1], qui a étudié ces phénomènes dans la Seine, les décrit ainsi : Les bactéries aérobies liquéfient, au moyen de diastases, les matières organiques, absorbent l'oxygène de l'eau, et dégagent de l'acide carbonique. Ne pouvant plus vivre, elles cèdent la place à des aérobies facultatifs qui n'ont besoin que de peu d'oxygène, dégagent de l'hydrogène et sécrètent des ptomaïnes, des toxines, qui finissent par les tuer. Elles sont remplacées par les anaérobies, qui disloquent la matière organique, la putréfient. Les aérobies facultatifs reparaissent alors et oxydent la matière organique. Ils sont à leur tour oxydés et brûlés par les mucédinées et les cryptogames. Toute la matière organique, y compris les bactéries, se trouve ainsi ramenée à ses éléments minéraux.

Ces phénomènes sont analogues à ceux que nous avons vu se passer dans le sol (voir p. 133).

Enfin l'un des facteurs les plus importants de la purification est la *lumière*, le *soleil*. Les preuves de l'influence de la lumière sur les bactéries ont été déjà données (p. 107 et suiv.). Nous rap-

1. Acad. de méd., 1887.

pelons particulièrement celle de Procaccini (p. 108).

A ces expériences nous pouvons ajouter celles de Buchner[1].

Buchner fait la numération des bactéries de l'Isar à différentes heures. Il en trouve :

A 6h30 du soir.....	160	colonies par cc.
8 45 --	5	—
11 —	8	—
A minuit.....	107	—
3 h. du matin.....	460	—
4 —	520	—

L'expérience eût été plus complète si l'auteur avait fait des prises pendant le jour, et si les analyses avaient été renouvelées.

Le même auteur a étudié le niveau de profondeur auquel s'arrête l'action de la lumière.

Des boîtes de Petri renfermant de la gélatine ensemencée sont recouvertes de papier découpé, et les bords sont protégés contre la pénétration de l'eau par une bande de caoutchouc. On les immerge dans l'eau du lac de Starnberg à des profondeurs déterminées, on les laisse quatre heures pendant le jour, et on les reporte à l'étuve à culture. Sur les plaques impressionnées par la lumière les colonies ne se développeront pas.

On constate alors que jusqu'à $1^m,60$ les colonies exposées à la lumière ne se développent pas, tandis

1. Arch. f. hyg., 1892.

que celles protégées par le papier contre la lumière se développent. L'influence de la lumière se fait sentir encore à 3 m., mais plus faiblement.

Purification des eaux par les filtres. — La nécessité d'avoir des eaux potables aussi pures que possible impose l'obligation de purifier celles qui sont suspectes ou impures, quand on n'en a pas d'autre à sa disposition.

L'emploi des filtres est un des procédés de purification les plus usuels.

Pour les habitations ou petites agglomérations on se sert de filtres poreux, en terre cuite, porcelaine, amiante, charbon, etc. Ces filtres fonctionnent bien pendant quelques jours, dix à quinze, puis l'eau qu'ils débitent n'est plus stérile. Cela tient soit à ce que les bactéries retenues dans les pores par adhésion moléculaire sont déplacées par la pression de l'eau, soit à ce que ces mêmes bactéries ont pullulé dans les canalicules poreux, se sont allongés, et finissent ainsi par tomber dans l'eau filtrée.

La surface filtrante s'encrasse rapidement de substances glaireuses qui diminuent le débit du filtre : aussi est-il nécessaire de les nettoyer, de les brosser, et de les stériliser en les faisant bouillir dans une eau légèrement acide.

Quand il s'agit d'épurer l'eau pour des villes on emploie de grands *filtres à sable*. Ce sont de grands bassins qui ont jusqu'à 4 000 m. de superficie, et une profondeur de $2^{m},50$.

La matière filtrante est disposée par couches stratifiées dans l'ordre suivant en partant du fond :

1°	caillou	d'un	diamètre de	60	mm. sur une hauteur de	0m,30
2°	—	—	—	45	— —	0 ,10
3°	—	—	—	30	— —	0 ,10
4°	—	—	—	15	— —	0 ,30
5°	sable	—	—	4	— —	0 ,05
6°	—	—	—	2	— —	0 ,55

On commence par remplir le filtre en faisant arriver l'eau de bas en haut pour chasser l'air, puis quand tout le sable est mouillé on fait arriver l'eau à la surface supérieure. Un tel filtre commence par filtrer très mal et ce n'est qu'au bout de quelque temps qu'il devient bon, lorsque la surface s'est recouverte d'une couche glaireuse formée de bactéries, de diatomées. Le filtre est dit alors mûr.

C'est donc cette couche bactérienne qui constitue la véritable substance filtrante. La filtration est alors très bonne, ainsi qu'en témoignent les analyses suivantes :

Eau de la Sprée. Moyenne de 3 analyses.

Avant filtration	3 609
Après filtration	63
Proportion d'épuration	98,30 p. 100

Eau de Zurich. Moyenne de 4 analyses.

Avant filtration	159
Après —	24
Proportion d'épuration	98,5 p. 100

Ces bons résultats ne sont obtenus qu'avec une pression déterminée, 0m,50 de hauteur d'eau, et une

vitesse de 10 à 15 cm. à l'heure. Si la pression augmente, les bactéries sont entraînées et passent dans l'eau filtrée en grand nombre; quand le filtre est encrassé, son débit se ralentit, il faut alors le nettoyer, enlever la couche bactérienne.

Les phénomènes chimiques qui se passent dans le filtre sont peu importants.

Épuration des eaux par le sol. — Le sol sert à épurer les eaux sales, notamment les eaux d'égout. C'est la pratique de l'épandage utilisée à Paris, Berlin et autres villes.

L'épuration par le sol se fait physiquement par filtration qui retient les bactéries, et chimiquement par combustion des matières organiques et nitrification de l'azote.

Les eaux vannes sont amenées sur le terrain en culture ou en prairies et distribuées dans des canaux à ciel ouvert. Les quantités d'eau pouvant être épurées varient suivant la richesse de l'eau en matières organiques et suivant le terrain. En général on ne dépasse pas 50 000 mc. par hectare et par an. Le fait chimique le plus important est la transformation de l'azote organique et ammoniacal en azote nitrique. Les chiffres suivants sont les chiffres moyens de 1887 à 1895 à Gennevilliers.

		Azote nitrique.	Bactéries par cc.
Eaux vannes	Collecteur d'Asnières.....	4,1	13 250 000
	— de St-Ouen.....	3,6	16 870 000
Eau filtrée	Drain des Grésillons.....	21,3	880
	— d'Epinay.....	22,6	8 380

Les bactéries nitrifiantes jouent conséquemment un rôle immense dans l'épuration et dans la végétation, car elles transforment les composés azotés en azote assimilable sous forme de nitrates.

LIVRE III

LES BACTÉRIES DANS L'ORGANISME. INFECTION. IMMUNITÉ

CHAPITRE PREMIER

L'INFECTION

Notions générales. — Il n'est pas sans intérêt de délimiter la portée des termes : infection, virulence, maladie infectieuse, immunité.

L'*infection* n'est pas synonyme de *maladie infectieuse*. On peut être infecté et n'être pas malade.

Soit un lapin dans les veines duquel nous injectons plusieurs centimètres cubes d'une culture de bactérie inoffensive, le *Bacillus subtilis*. En deux ou trois jours les bacilles auront disparu sans que l'animal ait présenté le moindre symptôme de maladie. Il a pourtant été infecté.

Prenons maintenant l'exemple d'un bacille viru-

lent. Injectons à un cobaye une dose suffisante de sérum antidiphtérique, et vingt-quatre heures après un demi-centimètre cube de culture de bacille diphtérique, dose sûrement mortelle; l'animal ne sera nullement incommodé. Dans ce cas encore il y a eu infection et non maladie bien que le bacille fût pathogène et virulent. Pourquoi? Parce que l'organisme était tellement bien armé pour la défense, grâce au sérum, qu'il n'a nullement souffert de l'attaque, de l'invasion.

Pour que l'état de maladie soit constitué, il faut donc que la lutte se manifeste par des phénomènes dits morbides. Ces phénomènes peuvent d'ailleurs être tantôt l'expression des actions microbiennes, tantôt celle de la réaction de l'organisme.

L'inflammation est bien un phénomène morbide, elle est aussi le signe d'une lutte locale entre les bactéries pathogènes et les cellules des tissus, les phagocytes. Quand cette lutte se termine rapidement par la victoire des phagocytes, le phénomène s'est borné à l'hyperémie, à l'exsudation; si de nombreux phagocytes ont eu le dessous et sont morts, leurs cadavres constituent le pus.

Au début de la doctrine bactériologique, la conception de la maladie infectieuse était assez simpliste et se réduisait à cette formule :

microbe + organisme = maladie.

On a vu depuis, par les travaux de Bouchard et autres, que l'organisme ne se laissait pas envahir

sans se défendre, et que le microbe devait compter avec ces défenses. D'où il s'en suit que la formule de la maladie infectieuse peut se traduire ainsi :

$$\frac{\text{microbe}}{\text{organisme}} = \text{maladie.}$$

Pour que le phénomène morbide apparaisse, il faut que la bactérie soit douée d'une certaine puissance d'attaque, qu'elle soit *virulente*.

Nous savons aujourd'hui que la virulence est une fonction des *toxines* fabriquées par les bactéries.

La virulence est une propriété extrêmement contingente. Elle augmente ou diminue, apparaît ou disparaît suivant une foule de circonstances, et ces circonstances tiennent soit à la bactérie, soit à l'organisme.

L'aptitude à fabriquer des toxines peut être exaltée ou atténuée. Ainsi une culture de bactéridie charbonneuse, atténuée par l'âge, la lumière, la chaleur ne tue plus les animaux sensibles; le *Bacillus subtilis* qui est dépourvu de virulence peut tuer les lapins si on lui a fait subir plusieurs passages en sacs de collodion dans le péritoine de ces animaux.

Les défenses de l'organisme peuvent être renforcées ou diminuées et la virulence se trouver de ce fait profondément modifiée. Exemples :

Une même bactérie est pathogène pour une espèce animale, ne l'est pas pour d'autres : la bactéridie charbonneuse est virulente pour les cobayes,

lapins, moutons, souris, etc., ne l'est pas pour la poule, la grenouille.

Une même bactérie est pathogène pour une race d'animal, ne l'est pas pour d'autres : le charbon ne tue pas les moutons d'Algérie ni le rat blanc.

Une bactérie non virulente pour un animal peut le devenir : la poule refroidie, la grenouille chauffée prennent le charbon.

Une bactérie virulente pour un animal peut ne plus l'être : indifférence des bactéries pathogènes pour les animaux auxquels on a conféré l'immunité soit active (vaccination), soit passive (sérothérapie).

Tous ces exemples montrent que la virulence est excessivement variable et qu'elle dépend d'une multitude de circonstances exerçant leur action tant sur la bactérie que sur l'organisme.

Marche générale de l'infection. — Les bactéries déposées sur la peau, les muqueuses (oculaire, respiratoire, digestive, génito-urinaire) y rencontrent des obstacles qui s'opposent plus ou moins à leur pénétration : action chimique des liquides muqueux, phagocytose des épithéliums de revêtement. Ce sont les défenses de *première ligne*. La bactérie a franchi la barrière cutanée ou muqueuse, elle a pénétré dans les tissus sous-muqueux. Immédiatement l'organisme réagit, les leucocytes arrivent en foule et engagent la lutte avec elles. Ce sont les défenses de *seconde ligne*. Si la victoire reste aux phagocytes tout est terminé, l'infection est restée locale. Si les bactéries triomphent des phagocytes, grâce aux pro-

priétés répulsives de leurs toxines (chimiotaxie négative), elles se mettent à pulluler, et, cheminant par les voies lymphatiques et sanguines vont se répandre dans l'organisme. Dans les organes une nouvelle lutte va s'établir entre les bactéries et les cellules. Ce sont les défenses de *troisième ligne;* les lésions inflammatoires, nécrosantes, hémorragiques, tuberculeuses vont apparaître et la guérison ou la mort surviendra suivant que l'organisme aura triomphé ou succombé.

Bien qu'ostensiblement guéri l'organisme peut ne pas sortir indemne de la lutte et conserver des tares qui sont la conséquence des lésions anatomiques non réparées, ou de l'imprégnation des cellules par les toxines qui ont modifié leur vitalité, quelquefois pour un temps très long.

Voyons de plus près les phénomènes qui se passent dans les différentes étapes de l'infection.

Infection cutanée et muqueuse. — Quand la bactérie a franchi la barrière épithéliale de la peau ou des muqueuses, elle arrive dans le derme et le tissu conjonctif sous-dermique. Elle entre immédiatement en conflit avec les phagocytes. Si par le fait, soit d'absence de virulence de la bactérie, soit d'immunité acquise ou naturelle de l'organisme, les phagocytes se rendent maîtres des bactéries, les absorbent, les digèrent et en nettoient le terrain, ce qui peut s'effectuer en quelques heures, l'infection est terminée, il n'y a pas eu maladie. C'est ainsi que les choses se passent quand on injecte à un animal

vacciné du streptocoque, du staphylocoque, du charbon, du tétanos, du bacille diphtérique.

Mais si les phagocytes sont impuissants à tuer rapidement toutes les bactéries pathogènes, celles-ci se multiplient, sécrètent leurs toxines, l'organisme réagit, se défend, et la manifestation de cette lutte est l'*inflammation*. Grâce à la dilation vasculaire, à la diapédèse, les phagocytes arrivent en plus grand nombre, luttent corps à corps avec les bactéries, et tandis que celles-ci fabriquent leurs toxines, eux fabriquent leurs antitoxines. Cette lutte à armes physiologiques et chimiques, peut être facilement observée en prélevant d'heure en heure une goutte d'exsudat. Elle laisse des morts dans les deux camps, et les globules du pus ne sont que les cadavres des phagocytes. La suppuration est donc la preuve que l'organisme s'est défendu, mais en laissant pas mal de cadavres de ses soldats sur le champ de bataille.

La victoire peut encore rester aux phagocytes, l'infection est encore restée *locale*.

Si les bactéries ont résisté aux phagocytes, elles se multiplient et pénètrent dans les voies lymphatiques. Là elles trouvent encore des obstacles à leur envahissement.

La rapidité de pénétration des bactéries s'apprécie par l'expérience suivante. On inocule des animaux avec une bactérie virulente soit à l'oreille (lapin), soit à l'extrémité de la queue (souris), et on coupe l'oreille ou la queue d'un animal toutes les

cinq minutes, par exemple, à partir de l'inoculation. Or Jeannel a constaté que l'amputation de l'oreille du lapin faite 10 minutes après l'inoculation tuberculeuse n'empêchait pas ces animaux de devenir tuberculeux.

Rôle des lymphatiques. — Dans les lymphatiques, les bactéries se trouvent aux prises avec les leucocytes de la lymphe, mono- et polynucléaires, et les cellules endothéliales du réticulum et des follicules des ganglions.

Bezançon et M. Labbé [1] ont étudié la marche de l'infection dans les ganglions et ont constaté que la part principale dans la phagocytose revenait aux leucocytes polynucléaires et aux cellules endothéliales des follicules. Si toutes les bactéries ont trouvé la mort dans les ganglions, l'infection est arrêtée à cette seconde étape. Mais dans certains cas la bactérie continue à vivre dans le ganglion lymphatique, s'y arrête un temps qui peut être très long et est susceptible de se diffuser et d'être ainsi l'origine d'une infection générale. Le tubercule n'est autre chose qu'un nid de leucocytes dans lequel se loge le bacille tuberculeux. Si grâce à sa tuberculine le bacille arrive à nécroser les cellules de son nid (caséification), il se remet en liberté et va infecter d'autres régions. Si au contraire les cellules du tubercule peuvent arriver jusqu'à l'organisation (tubercule fibreux), le bacille reste enfermé et cesse de nuire.

1. Arch. de méd. expér., 1898.

Plusieurs auteurs ont étudié les variations du nombre des leucocytes dans le sang produites par l'infection ou l'intoxication et ont voulu tirer des conséquences pronostiques de l'*hyperleucocytose* ou de l'*hypoleucocytose*. Je ferai remarquer que cette constatation d'hyper- ou d'hypoleucocytose du sang ne me paraît pas avoir grande importance, car ce n'est pas dans le sang que se fait la phagocytose, mais bien dans les organes. Un individu ayant un grand nombre de leucocytes dans le sang peut en avoir très peu dans les organes phagocytaires, et un individu ayant peu de leucocytes du sang peut en avoir beaucoup dans ces mêmes organes. Quoi qu'il en soit, Werigo [1], Everard, Massart et Demoor [2] ont observé que l'injection de bactéries dans le sang est suivie d'hypoleucocytose, et que l'hyperleucocytose ne lui succède que si l'infection n'est pas mortelle. Chatenay [3] observe des faits analogues avec les toxines diphtérique, tétanique, l'abrine. Gabritchewski [4] constate chez les enfants atteints de diphtérie de l'hyperleucocytose, que le cas soit bénin ou mortel.

J. Nicolas et P. Courmont [5], reprenant la question, constatent d'abord que le nombre des leucocytes est très variable chez un même animal suivant

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Ann. Inst. Past., 1893.
3. Thèse de Paris, 1894.
4. Ann. Inst. Past., 1894.
5. Arch. de méd. expér., 1897.

le moment de l'examen et passe aisément du simple au double. Aussi, fixant le nombre moyen des leucocytes du cheval et du lapin à 7000 par mmc. de sang, ils estiment que les variations entre 4000 et 10000 ne doivent pas compter. Dans ces conditions meilleures d'appréciation, expérimentant avec la toxine diphtérique, ces auteurs constatent que chez le lapin des doses mortelles ne produisent pas de variations appréciables, mais que, avec de faibles doses, plusieurs fois répétées, on observe de l'hyperleucocytose après chaque injection. Chez le cheval, les injections répétées en vue de l'immunisation ne produisent pas de variations leucocytaires.

Dans le cas où les bactéries pathogènes ont franchi l'obstacle des lymphatiques, elles se déversent dans le système sanguin, et l'*infection générale* se produit. Pour étudier l'infection générale, voyons ce qui se passe quand on introduit directement les bactéries dans le sang.

Infection par voie veineuse. — Dans un chapitre ultérieur, nous étudierons les phénomènes de l'infection suivant les diverses portes d'entrée. Nous supposons ici que les bactéries ont franchi les deux premières lignes de défense et ont pénétré en grand nombre dans le sang. Les travaux de Wissokowitsch, Werigo, Gilkinet, Binda vont nous montrer la succession des phénomènes.

L'expérience consiste à faire à des animaux des injections intraveineuses de cultures de bactéries pathogènes ou non, puis à sacrifier les animaux à

des intervalles variés, toutes les dix minutes, toutes les heures, et à faire des cultures du sang, des organes, des préparations microscopiques.

Wissokowitsch [1] en opérant sur des chiens, des lapins, des cobayes, avec des cultures de bactéries non pathogènes : *Bacillus subtilis*, et des bactéries pathogènes : *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, a constaté que les non pathogènes disparaissent en quelques heures du sang et des organes. Les pathogènes disparaissent du sang pendant un temps assez court, se réfugient dans les organes : foie, rate, puis reparaissent dans le sang où leur nombre augmente jusqu'à la mort.

Werigo [2] injecte des cultures de charbon dans les veines de plusieurs lapins, tue un lapin toutes les dix minutes pendant la première heure, puis toutes les heures jusqu'à la vingt-septième heure. Pour chaque lapin il fait des préparations du foie et de la rate. Il observe que les bactéridies sont englobées par les leucocytes et les cellules endothéliales du foie et de la rate et que le nombre des bactéries englobées est à son maximum vers la dixième minute après l'injection. Ce nombre diminue rapidement à la fin de la première heure, et reste à peu près stationnaire jusqu'à la vingtième heure. A partir de ce moment le nombre des bactéries libres augmente progressivement jusqu'à la mort.

1. Zeitsch. f. hyg., 1886.
2. Ann. Inst. Past., 1894.

Chez les lapins vaccinés, la bactéridie est rapidement détruite. Les organes donnent encore des cultures après trois heures, mais n'en donnent plus après sept heures.

Gilkinet[1] injecte dans les veines de lapins des cultures pures de levures, et ensemence les organes. Après six heures on en trouve dans le foie, la rate, mais non dans le sang; après vingt-quatre heures on ne trouve plus rien.

Binda[2] injecte dans les veines de lapins des cultures de *Staphylococcus aureus*. Il constate que les microbes ont disparu du sang dès le deuxième jour, et se sont réfugiés dans la moelle osseuse de l'épiphyse des os, au niveau du cartilage de conjugaison, où ils déterminent des phénomènes d'ostéomyélite.

Mme Metchnikoff a observé que les bactéries du premier vaccin charbonneux disparaissent des organes après six heures chez le lapin, après quarante heures chez le mouton.

Roux et Chamberland ont fait des constatations analogues en injectant des bactéridies atténuées dans les veines des lapins.

Lemaire[3] injecte dans les veines de lapins des cultures de coli-bacille, et, à intervalles variables, fait les cultures du sang et du foie. Il constate que le coli-bacille disparaît rapidement du sang et se réfugie dans le foie, où il est phagocyté par l'endothélium.

1. Arch. de méd. expér., 1897.
2. Arch. de méd. expér., 1897.
3. Arch. de méd. expér., sept. 1899.

De ces faits nous pouvons conclure que les bactéries introduites dans le sang en disparaissent rapidement en quelques minutes; qu'elles sont arrêtées dans les organes, où la lutte s'engage entre elles et les leucocytes (microphages), les cellules endothéliales et cellules fixes des tissus (macrophages). Si la bactérie n'est pas pathogène ou si l'animal est immunisé, les bactéries disparaissent par phagocytose; dans le cas contraire elles pullulent, deviennent libres et réapparaissent dans le sang en nombre de plus en plus grand, jusqu'au moment de la mort.

Ces faits expérimentaux concordent pleinement avec les données de la clinique qui nous montrent la difficulté que l'on a à retirer du sang pour les cultiver, les bactéries ayant déterminé une maladie infectieuse.

Élimination des bactéries. — Les bactéries peuvent s'éliminer, le fait n'est pas douteux. On a trouvé dans l'*urine* le bacille typhique; dans le *lait* la présence du bacille tuberculeux est fréquente, même la glande mammaire étant saine. L'observation suivante de Roger et Garnier est très instructive : Une femme tuberculeuse meurt de poussée aiguë dix-sept jours après son accouchement. La glande mammaire est saine. Le lait fut inoculé à un cobaye qui mourut tuberculeux. L'enfant de cette femme prit le sein pendant deux jours seulement; il mourut six semaines après sa naissance avec des granulations tuberculeuses dans les ganglions mésentériques, le foie, la rate, les reins. Ces localisations sont

la preuve que l'enfant avait été infecté non pas héréditairement, mais par le lait. La plupart des auteurs, et ils sont légion, qui ont cherché le bacille tuberculeux dans le lait de vache et le beurre ont eu des résultats positifs dans près de 25 p. 100 des cas. L'infection tuberculeuse du lait est une des causes principales de la contagion chez les enfants, et dicte les précautions que l'on doit prendre.

Les bactéries traversent aussi le *placenta*. Malvoz, Straus et Chamberland ont constaté que le charbon peut traverser la barrière placentaire, mais que le fait est exceptionnel, au moins chez le lapin, et que ce passage ne se produit qu'à la faveur d'une rupture des vaisseaux.

Wolf [1] a fait les mêmes constatations.

L'élimination des bactéries par le placenta conduit à la question de l'*hérédité* des maladies infectieuses. Cette hérédité est surtout importante en ce qui concerne la *tuberculose*. Or on sait aujourd'hui, à n'en pas douter, que la tuberculose héréditaire, donnée par le passage des bacilles de la mère au fœtus, est un fait possible mais rare. Les observations portant tant sur l'homme que sur les animaux montrent que les issus de parents tuberculeux sont rarement tuberculeux à la naissance. On sait aussi que les enfants héritent du *terrain tuberculeux*, c'est-à-dire d'un sol propice au développement du bacille tuberculeux. La nature de ce sol n'est pas

1. Wirchow's Arch., 1888.

encore connue, toutefois les travaux récents d'A. Robin et Binet[1] ont montré que les prédisposés à la tuberculose ont une suractivité des échanges respiratoires.

La barrière placentaire est, ainsi que l'a fait voir Duval, très variable, suivant les espèces animales et dépend du revêtement épithélial qui tapisse les bourgeons choriaux. Chez un même individu ces différences existent selon qu'il s'agit de la première ou de la seconde moitié de la gestation. Ceci explique les faits contradictoires observés par les expérimentateurs.

Voges injectant dans les veines des bacilles cholériques les a retrouvés dans l'*intestin*.

Trambusti et Maffucci[2] ont, chez le cobaye, observé le passage fréquent de la bactéridie charbonneuse dans l'urine, la bile, les matières fécales ; et celui du bacille typhique, chez le lapin, dans les mêmes excreta.

Brunner[3] a retrouvé dans la *sueur* de cochons de lait, d'un chat, le *Staphylococcus aureus*, la *bactéridie charbonneuse*, le *Micrococcus prodigiosus* qu'il avait injectés dans les veines. La sudation était provoquée par la pilocarpine. Bazy injecte dans les veines de chiens et lapins des cultures de coli-bacille, et le retrouve dans l'urine.

Enriquez injecte du *Staphylococcus aureus*, du bacille charbonneux, du bacille typhique, du pneu-

1. Acad. de méd., 1901.
2. Rivista intern. di med. e. chirur., 1886.
3. Berlin. Klin. Woch., 1891.

mocoque, dans les veines d'animaux et les retrouve dans l'urine.

Toutefois le passage des bactéries dans l'urine est loin d'être un fait fréquent. Métin [1] injecte à des lapins, cobayes, dans les veines ou sous la peau des cultures de *Bacillus subtilis*, *bacille pyocyanique*, *Bacillus prodigiosus*, *bacille typhique*, *Staphylococcus aureus*, et ensemence les urines et la bile. Il fait remarquer qu'il est indispensable de ne pas ensemencer avec ces liquides la moindre gouttelette de sang. Dans ces conditions l'urine et la bile des animaux infectés sont toujours restées stériles. Avec le *Bacillus anthracis* l'urine donne des cultures, mais non la bile. On sait que le charbon produit des lésions dans les reins.

Il n'est donc pas douteux que les bactéries puissent s'éliminer par la peau, l'intestin, le lait, l'urine, le placenta, mais ce n'est pas là un fait habituel.

Si les bactéries ne s'éliminent qu'exceptionnellement il n'en est pas de même des toxines fabriquées par les microbes ou par l'organisme qui, elles, s'éliminent à toute heure. Cette élimination des toxines est une indication importante de la thérapeutique.

Rôle du foie. — Le foie a la propriété de détruire avec énergie les poisons et les toxines. Les expériences de Schiff ont depuis longtemps démontré que certains poisons introduits par le tube digestif ou la veine porte sont beaucoup moins toxiques que

1. Ann. Inst. Past., juin 1900.

lorsqu'ils pénètrent par les veines périphériques. Il en est de même pour beaucoup de toxines. Cependant Teissier et Guinard [1] injectent de la malléine à des chiens, comparativement par les veines périphériques et par les veines mésentériques; les premiers résistent, les seconds succombent rapidement. Cela veut-il dire que le foie a une action favorisante, comme le pensent ces auteurs? Je ne le crois pas, car on peut admettre que dans l'injection par les veines mésentériques le poison arrive au foie en dose massive et y produit brusquement une altération des cellules qui paralyse leur rôle protecteur. Cette altération cellulaire (dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques) s'observe également dans l'injection par veines périphériques, mais elle est moins brusque et le foie a le temps de protéger l'organisme.

Rôle de la rate. — Il était à présumer que par son volume, par sa structure lymphatique, la rate devait jouer un rôle dans l'infection. Et pourtant ce rôle n'est pas bien élucidé, malgré les nombreusee expériences faites dans ce but. Les résultats sont en effet très contradictoires suivant l'animal sur lequel on opère, suivant la nature de l'agent infectieux, suivant que l'on injecte des bactéries vivantes ou des toxines.

Ainsi, avec la bactéridie charbonneuse, Roger [2] n'a pas de résultat précis sur les lapins dératés depuis deux à quatre jours. Bardach [3] constate que les

1. Arch. de méd. expér., 1897.
2. Gaz. hebd., 1893.
3. Ann. Inst. Past., 1890-1891.

chiens dératés meurent en plus grand nombre que les témoins.

Kourloff [1], Martinotti et Barbacci [2] ont des résultats contradictoires, Soudakewitch [3] opère sur des singes avec les *spirilles de la fièvre récurrente* et observe que les singes dératés succombent, tandis que les témoins résistent.

Mais ces résultats ne sont pas confirmés par Tiktine [4] avec le *bacille tétanique*. Tizzoni et Cattani [5] remarquent que les lapins vaccinés, puis dératés, succombent à l'épreuve. Par contre Kanthack [6] voit que les lapins vaccinés contre le *bacille pyocyanique* résistent à l'épreuve.

D'après Blumreich et Jacoby [7], les cobayes dératés résistent mieux que les témoins à l'infection diphtérique, pyocyanique, cholérique, tandis que la splénectomie, chez le même animal, n'a aucune influence sur les toxines diphtérique, pyocyanique et cholérique.

J. Courmont et Duffau [8] ont essayé de débrouiller ce chaos en expérimentant d'une façon méthodique. Ils ont jugé que la résistance de l'animal pouvait ne pas être la même suivant que l'infection est produite

1. Wratch, 1888.
2. Centralbl. f. path., 1890.
3. Ann. Inst. Past., 1891.
4. Rev. méd. de Moscou, 1894.
5. Centralbl. f. bact., 1892.
6. Centralbl. f. bact., 1892.
7. Berlin. Klin. Woch., 1897.
8. Archiv. méd. exp., 1898.

de suite après la splénectomie ou après un certain nombre de jours, et de fait ils ont constaté des différences.

Ils ont opéré sur le lapin et observé les résultats suivants.

Avec le *bacille pyocyanique* les lapins dératés récemment (deux jours) ou anciennement (vingt-cinq jours) sont beaucoup plus sensibles que les témoins.

Avec le *staphylocoque*, les lapins dératés depuis un à deux jours sont plus sensibles que les témoins; les lapins dératés depuis vingt-cinq jours sont un peu moins sensibles que les témoins.

Avec le *streptocoque* de Marmorek le lapin dératé depuis deux à huit jours résiste mieux que le témoin, l'animal dératé depuis vingt-sept à quarante-huit jours est plus sensible que le témoin.

Avec les *toxines* diphtérique et staphylococcique les animaux dératés résistent mieux que les témoins.

Lépine et Lyonnet [1] ont observé que, chez le chien, la splénectomie ne diminue pas la résistance à la toxine typhique. J. Nicolas et Beau [2] dératent des cobayes et leur injectent des alcaloïdes toxiques. Ils constatent que chez les cobayes dératés depuis un à trois jours la résistance est égale à celle des témoins; chez les lapins dératés depuis treize à vingt-huit jours la résistance est diminuée vis-à-vis de l'intoxication par la strychnine, la strophantine, l'atro-

1. Rev. de méd., 1898.
2. Soc. de biol., 27 octobre 1900.

pine, l'aconitine, la morphine, la digitaline, elle est augmentée vis-à-vis de l'ésérine.

Il est impossible de tirer une conclusion ferme de toutes ces expériences. On peut en inférer cependant que la rate ne joue pas un grand rôle dans l'intoxication.

Séjour des bactéries dans l'organisme. — La durée du séjour des bactéries dans l'organisme est très variable. Les saprophytes disparaissent rapidement en quelques heures ou quelques jours, mais les pathogènes peuvent y rester un temps très long. Les bactéries sporulées résistent plus longtemps. Wissokowitsch a vu les spores charbonneuses persister soixante-dix jours dans les organes; Trapeznikoff a constaté leur présence pendant cent jours dans les organes de la grenouille, qui est réfractaire.

La clinique nous offre des exemples fréquents de cette persistance. Le bacille tuberculeux logé dans les ganglions est susceptible d'y vivre des années, étant ainsi une menace perpétuelle pour l'individu qui en est porteur. Ceux qui ont eu la fièvre paludéenne savent que, même après de longues années d'éloignement des pays infectés, ils sont sujets à avoir des accès de fièvre qui témoignent d'une localisation en quelque organe de colonies d'hématozoaires du paludisme. Ces faits sont corrélatifs de ce que Verneuil a appelé le *microbisme latent.*

CHAPITRE II

L'INFECTION D'APRÈS LA PORTE D'ENTRÉE

Les phénomènes de l'infection ne diffèrent pas essentiellement suivant la porte d'entrée de la bactérie, néanmoins ils méritent d'être étudiés pour en montrer les variations.

Nous étudierons l'infection par la peau et le tissu conjonctif, par les voies digestives, par les voies respiratoires.

I. — PEAU ET TISSU CONJONCTIF

Bactéries de la peau. — On trouve, ou l'on peut trouver sur la peau toute espèce de bactéries. Bordoni, Bizzozero, Maggiora ont décrit des espèces multiples : Microcoques, Leptotrix, Bacilles, Sarcine, qui sont saprophytes. Les bactéries pathogènes que l'on rencontre habituellement sont les : *Staphylocoques pyogènes aureus* et *albus*. Sans doute bien d'autres bactéries pathogènes : Bacille tétanique, Coli-bacille, Streptocoque, etc., peuvent s'y trouver accidentellement.

Il est essentiel de faire remarquer que les bactéries sont solidement fixées dans la peau, soit parce

qu'elles sont retenues par les matières grasses qui les collent au fond des plis, des papilles, soit parce qu'elles ont pénétré dans les orifices des glandes pileuses, sébacées, sudoripares, on dans les couches épidermiques. Aussi l'asepsie de la peau que les chirurgiens recherchent avec soin, tant sur leurs mains que sur la peau des malades, est-elle fort difficile à obtenir. Il faut pour cela des brossages énergiques à l'eau chaude et au savon, des lavages à l'alcool, puis avec des antiseptiques les plus puissants.

La peau se défend contre les bactéries par l'épaisseur et la rudesse de son épiderme, par le vernis graisseux qui la recouvre, peut-être aussi par la nature chimique de ses sécrétions. Charrin et Mavrojanis cultivant le *bacille pyocyanique* dans la sueur ont observé que le bacille pullulait, mais ne fabriquait pas la couleur bleue. Cette absence de fabrication de la pyocyanine s'observe chaque fois que le bacille végète dans des conditions défavorables.

II. — VOIES DIGESTIVES

Les voies digestives sont assurément les organes où l'on rencontre le plus de bactéries et d'espèces les plus diverses. On ne saurait s'en étonner si l'on songe à tout ce qui traverse le tube digestif et aux conditions favorables de chaleur et d'humidité que les bactéries y rencontrent. Fort heureusement l'organisme y possède de nombreux moyens de défense.

On sait par les recherches d'Escherich que le tube digestif du nouveau-né est aseptique. Les microbes, notamment le *coli-bacille*, n'apparaissent dans les selles que quelques heures après la naissance. Ils sont introduits par les mouvements de déglutition de l'enfant entraînant la salive, les boissons, les aliments.

§ 1. — BOUCHE

Les travaux de Miller, Rasmussen, Vignal [1], Netter [2], Podbielski, Sanarelli, Freund ont montré la diversité des bactéries que l'on rencontre dans la bouche : *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus termo*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus ulna*, *Spirillum rugula*, *Bacillus crassus sputigenus*, *Spirillum buccale*, *Spirillum sputigenum*, et enfin le *Leptotrix buccalis* connu depuis Robin.

Lewkowicz [3] étudie la flore microbienne de la bouche des nourrissons et en décrit vingt-trois espèces, parmi lesquelles le *pneumocoque*, les divers *streptocoques*, *microcoques* sont les plus fréquents. Il y trouve également un bacille anaérobie, le *Bacillus bifidus*, trouvé par Tissier dans l'intestin des nourrissons.

Pour n'être pas pathogènes, ces bactéries n'en sont pas moins nuisibles car, d'une part, les leptotrix et

1. Arch. de phys., 1886.
2. Soc. biol., 1888.
3. Arch. de méd. expér., sept. 1901.

spirilles sont vraisemblablement la cause de la formation du tartre dentaire par précipitation des sels de chaux de la salive ; d'autre part, elles entretiennent des fermentations acides (la réaction du milieu buccal est le plus souvent acide, bien que la salive soit alcaline à la sortie des conduits salivaires) fort nuisibles à l'intégrité de l'émail des dents. Parmi les bactéries pathogènes on trouve les *staphylocoques* et *streptocoques pyogenes*, le *pneumocoque*, le *pneumo-bacille de Friedlander*, le *coli-bacille* (Grimbert et Choquet [1]), le *bacille diphtérique* virulent ou non trouvé chez un grand nombre d'individus bien portants par Roux et Yersin, Kober [2], dans les voies digestives supérieures d'animaux sains par Creignon [3]. On sait du reste que le bacille diphtérique peut être retrouvé dans la bouche plusieurs semaines après une angine diphtérique. Les cryptes glandulaires, et notamment celles des amygdales, sont des lieux de refuge pour ces divers bacilles, principalement pour le *bacille de la tuberculose*.

Action de la salive. — Malgré cette flore variée la bouche se défend bien, et les chirurgiens ont de tout temps reconnu que les plaies opératoires ou autres de la bouche se réparaient facilement. Le mécanisme de ces défenses a été étudié par Hugenschmidt [4].

1. Soc. de thér., 1895.
2. Zeitsch. f. hyg., 1899.
3. Thèse de Bordeaux, 1898.
4. Ann. Inst. Past., 1896.

D'après Sanarelli[1] et Mills[2], la salive aurait des propriétés nettement bactéricides. Hugenschmidt n'est pas de cet avis.

Il ensemence de la salive filtrée sur porcelaine avec le staphylocoque, le streptocoque, le bacille cholérique, une torula, puis fait des prélèvements immédiatement après et à intervalles éloignés de plusieurs heures, pour faire des numérations en plaque. Il constate qu'au bout de quatre heures, huit heures, vingt-quatre heures, le nombre des bactéries est plus grand qu'au début.

Par contre la salive jouit de propriétés chimiotactiques prononcées et en cette qualité attire vivement les légions de leucocytes qui circulent au-dessous du revêtement épithélial.

La salive, indépendamment du rôle mécanique qu'elle joue en entraînant les bactéries dans l'estomac, a donc surtout pour effet de favoriser la phagocytose. Pour constater cette phagocytose il suffit de faire avec une curette une petite plaie sur la gencive d'un cobaye. Au bout de vingt heures la plaie est recouverte d'un enduit pultacé. Des préparations de cet enduit montrent de nombreux phagocytes englobant des bactéries.

Hugenschmidt a constaté de plus que la salive stérilisée par filtration sur porcelaine est dépourvue de chimiotaxie positive. Il en conclut que la pro-

1. Centralbl. f. bact., Bd X.
2. Action de la salive et du suc gastrique sur les bactéries, Bruxelles, 1896.

priété chimiotactique est due à la présence des bactéries dans la salive. La conclusion n'est pas absolument légitime, car la substance attirante pourrait bien être retenue par le filtre, ce qui ne préjuge en rien son origine cellulaire ou bactérienne.

§ 2. — ESTOMAC

La salive, les aliments, les boissons, et tout ce que l'on ingère entraînent dans l'estomac des microbes nombreux et variés. Les uns n'ont été rencontrés qu'accidentellement, les autres fréquemment. Ces derniers seuls présentent de l'intérêt. Nous citerons : *Sarcina ventriculi*, *bacille pyocyanique*, *Bacillus lactis aerogenes*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus amylobacter*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus mycoides*, des levures, des moisissures.

Ces divers microbes ont été trouvés par plusieurs auteurs qui se sont occupés de la question : Abelous[1], de Bary[2], Oppler[3], Vignal[4], Miller[5]. Coyon dans son excellente thèse[6] décrit comme fréquents l'*entérocoque* de Thiercelin et deux bacilles qu'il

1. Thèse de Montpellier, 1888.
2. Arch. f. exp. path., 1886.
3. Munch. med. Woch., 1894. — Deutsch. med. Woch., 1895.
4. Arch. de phys., 1886-1887, et thèse de doctorat ès sciences, 1889.
5. Deutsch. med. Woch., 1886.
6. Paris, 1900.

appelle *oolytiques* (ωὸν, œuf, λυω, je dissocie) en raison de leur action sur l'albumine.

Ce qui intéresse le plus dans la question c'est de savoir ce que deviennent les bactéries dans l'estomac et de connaître leur rôle.

Action du suc gastrique. — Les travaux sur ce sujet sont nombreux. Les uns concluent à une action réellement antiseptique du suc gastrique sur les bactéries : Bouchard [1], Naunyn, Van der Velden, Cohn [2], Straus et Wurtz [3], Ziemke [4], Straus [5].

Les autres estiment que ce pouvoir antiseptique est peu important Miller [6], Gilbert et Dominici, Bouveret, Mathieu et Rémond, Soupault.

A quoi tiennent ces divergences d'opinion ? Uniquement à la manière d'opérer. Si l'on opère *in vitro* avec le suc gastrique soit artificiel, soit naturel, on constate que ce milieu n'est pas favorable à la pullulation des microbes; si l'on examine ce qui se passe *dans l'estomac*, l'acte antiseptique n'est plus aussi simple. En effet dans l'estomac les bactéries sont plus ou moins enfermées dans les aliments et par conséquent ne sont pas en contact immédiat avec le suc; d'autre part, le suc gastrique est dilué par les aliments, les boissons;

1. Leçons sur les auto-intoxications, 1887.
2. Thèse de Strabourg, 1889.
3. Arch. de méd. expér., 1889.
4. Thèse Hallé, 1893.
5. Arch. de méd. expér., 1894.
6. Deutsch. med. Woch., 1885.

enfin on n'oserait prétendre que les réactions chimiques, combinaisons de l'acide chlorhydrique et autres acides avec les matières albuminoïdes et les bases, sont les mêmes *in vitro* qu'*in stomaco*. Or il est bien prouvé que ce qui est antiseptique dans le suc gastrique c'est l'acide chlorhydrique libre et non l'acide combiné.

La composition du suc gastrique varie chez chaque individu, elle n'est pas identique chez un même individu à tous les repas, à l'état de santé ou à l'état de maladie, et la puissance antiseptique du suc gastrique est aussi variable que sa puissance digestive.

Enfin il y a lieu de tenir compte des espèces microbiennes. Sans doute beaucoup de microbes pathogènes sont fragiles et détruits par le suc gastrique, mais d'autres lui résistent; tels sont : le *colibacille*, le *bacille typhique*, le *bacille cholérique*, le *bacille de la tuberculose*. Vignal examinant les bactéries des matières fécales y a retrouvé cinq espèces qu'il avait décelées dans la salive.

Cadeac et Bournay [1] constatent que le *bacille pyocyanique* perd sa fonction chromogène après un séjour de cinq heures dans l'estomac d'un chien, et que chez le cobaye on le retrouve intact dans les excréments.

La bactéridie charbonneuse conserve sa virulence après un séjour de huit heures dans l'estomac du

1. Lyon méd., 1893.

chien; le bacille tuberculeux après douze heures. Straus et Wurtz[1] mélangent des cultures de *bacille tuberculeux* avec du suc gastrique de chien et inoculent des cobayes; il faut au moins douze heures de contact pour que les animaux ne deviennent pas tuberculeux. La durée de la digestion stomacale chez l'homme étant de quatre à cinq heures, et le suc gastrique de l'homme étant beaucoup moins acide que celui du chien, on doit en conclure que chez l'homme le suc gastrique n'a guère le pouvoir de détruire les bactéries.

En définitive, si le suc gastrique est, dans l'estomac, sans action appréciable sur un certain nombre de bactéries, il est capable d'en détruire certaines espèces et cette faculté est variable suivant de multiples conditions.

Action des bactéries sur la digestion. — Rietsch, Raczinski, Claudio Fermi, Vignal, Coyon ont reconnu que plusieurs des bactéries, hôtes habituels de l'estomac : *Bacillus subtilis*, *bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus megaterium*, *bacille oolytique*, étaient capables de sécréter des diastases soit peptonisantes, soit de l'amylase et de la sucrase. Il n'est donc pas douteux que ces bactéries peuvent aider à la digestion. Mais à côté d'elles il y en a quantité d'autres qui vicient les phénomènes de la digestion.

Le suc gastrique naturel ou artificiel, quand il

1. Arch. de méd. expér., 1889.

est aseptique, est sans action sur les hydrocarbures et les graisses, et ne conduit les matières albuminoïdes que dans une seule direction : la transformation en albumoses et peptones. Quand les bactéries interviennent de façon active, c'est le cas de certaines dypepsies, il en va tout autrement : les aliments fermentent dans l'estomac, et l'on voit apparaître toute une série de produits inconnus dans la digestion normale.

Les matières albuminoïdes donnent naissance à des corps divers :

Acides gras : formique.
— acétique.
— propionique.
— butyrique.
— valérianique.
— lactique.
— succinique.
Amides : leucine, tyrosine.
Amines : méthylamine, triméthylamine.
Ammoniaque et composés ammoniacaux.
Corps de la série aromatique : phénol, indol, scatol.
Gaz : acide sulfhydrique, acide carbonique, hydrogène, azote.

Les hydrates de carbone donnent naissance à des alcools, aldéhydes, acétones, acides gras, à des gaz méthyléniques ou éthyléniques.

Il est évident que, à part quelques espèces, les bactéries sont plutôt nuisibles à la digestion.

Les bactéries sont-elles indispensables à la digestion? Quelques auteurs l'ont soutenu. Certains faits démontrent le contraire. Nuttal et Thierfelder [1] ont,

1. Zeitsch. f. phys. chem., 1895.

par un dispositif approprié, réussi à nourrir des cobayes nouveau-nés, de façon aseptique. Au bout de huit jours ils les ont sacrifiés, reconnu l'asepsie de l'intestin et ont noté qu'ils avaient un poids égal au témoin.

Nous avons signalé page 156 que Levin avait observé que dans les régions arctiques les intestins d'animaux sont aseptiques.

D'un autre côté, Schottelius [1] a constaté que le poulet, né et élevé aseptiquement, a une croissance moins rapide que le témoin.

§ 3. — INTESTIN

Dans l'intestin les bactéries trouvent de meilleures conditions de culture, car ni la bile, ni le suc pancréatique, ni le suc intestinal ne sont antiseptiques. Leur nombre est variable. D'après de Giaxa [2] on en trouverait, par décigramme de matière, chez le cobaye, 1 000 à 1 300 dans l'intestin grêle, et 2 000 à 5 000 dans le gros intestin. Gilbert et Dominici [3] ont trouvé les chiffres suivants, chez le chien :

Estomac		50 000	par mg. de	matière,
Duodénum		30 000	—	—
Jéjunum	60 000 à	70 000	—	—
Iléon	80 000 à	100 000	—	—
Gros intestin	20 000 à	30 000	—	—

Ces chiffres sont naturellement très variables.

1. Arch. f. hyg., XXXIV, 1899.
2. Giorn. intern. delle scienze med., 1888.
3. Soc. biol., 1894.

Les espèces le plus habituellement rencontrées sont : *Bacillus subtilis*, *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus lactis aerogenes*, l'*entérocoque de Thiercelin*. Mais l'hôte pour ainsi dire normal de l'intestin, celui que l'on rencontre toujours, c'est le bacille d'Escherich, ou *colibacille* ou *bacterium coli commune*. Il n'existe pas dans l'intestin à la naissance, mais on l'y trouve quelques heures après, apporté par les aliments, les boissons, la salive déglutie.

On sait qu'il fait fermenter les sucres et les peptones.

Non virulent pour l'individu qui en est porteur, il peut le devenir sous certaines influences. Ainsi le coli-bacille isolé des selles d'un nourrisson bien portant n'est pas virulent pour le cobaye à la dose de 1 cc.; il est mortel à cette dose s'il provient d'un nourrisson atteint de diarrhée. On connaît le rôle important que l'on fait jouer au coli-bacille dans la genèse de l'appendicite. Cette théorie de l'exaltation de la virulence en cavité close est absolument justifiée par les expériences de de Klecki et de Roger. De Klecki[1] fixe la dose virulente du coli-bacille retiré de l'intestin d'un lapin, puis pose deux ligatures sur l'intestin et, au bout de quelques heures, retire de l'anse étranglée le coli-bacille. Ce dernier est beaucoup plus virulent.

Roger observe le même effet en liant l'appendice

1. Ann. Inst. Past., 1899.

iléo-cæcal. Indépendamment du coli-bacille virulent par occasion on peut rencontrer dans l'intestin des microbes pathogènes : *staphylocoques*, *streptocoques*, *bacilles tétanique*, *tuberculeux*, *charbon*, etc.

Pizzini [1] a trouvé le bacille tétanique dans les matières fécales trois fois sur dix palefreniers, deux fois sur quatre-vingt-dix paysans.

H. Tissier [2] étudie la flore intestinale des selles des nouveau-nés. Il constate que les microbes n'y apparaissent que vers la dixième ou vingtième heure. Les premières espèces qui apparaissent sont le *coli-bacille* et des *microcoques*. Il décrit un nouveau bacille anaérobie, le *Bacillus bifidus*, comme hôte normal de l'intestin des nourrissons.

L'intestin se défend contre la pénétration des bactéries par son revêtement épithélial, par la phagocytose. Quand l'épithélium est altéré, les bactéries peuvent s'infiltrer dans le derme sous-muqueux, les lymphatiques et donner lieu à des infections éloignées ou généralisées. Lesage, Macaigne [3] ont démontré que chez les malades ayant eu la diarrhée l'envahissement des organes par le coli-bacille était très rapide après la mort. Beco [4] trouve le coli-bacille dans la rate des agonisants.

En administrant aux animaux des substances irritantes : catharidine, émétique (Beco), arsenic,

1. Rivista d'Igiene, 1898.
2. Flore intestinale du nourrisson, thèse Paris, 1900.
3. Thèse de Paris, 1895.
4. Ann. Inst. Past., 1895.

alcool (Wurtz et Hudelo)[1], la pénétration du colibacille se fait facilement après la mort.

Si les sucs digestifs sont inactifs vis-à-vis des bactéries, il n'en est pas de même vis-à-vis des *toxines*.

Carriere[2] a démontré que la ptyaline, la bile, le suc gastrique, le suc pancréatique détruisent ou atténuent la toxine tétanique et le venin des serpents. Par contre ces sucs, sauf le pancréatique, n'ont aucune action sur les antitoxines et ce sont les microbes intestinaux et l'épithélium qui les rendent inactives.

III. — VOIES RESPIRATOIRES

Les poussières que nous respirons continuellement entraînent certainement avec elles une grande quantité de bactéries, mais elles sont arrêtées dans les premières voies, notamment les fosses nasales, bien adaptées à ce but par leurs replis et le mucus qu'elles sécrètent. Dans les fosses nasales on trouve donc les bactéries les plus variées. Straus y a décelé le *bacille de la tuberculose* chez des personnes en contact avec des tuberculeux. Von Besser[3] examinant le mucus nasal de 81 personnes, y a trouvé 14 fois le *pneumocoque* (17 p. 100), 14 fois le *Staphylococcus aureus*, 7 fois le *streptocoque*. Dans le

1. Soc. de biol., 1895.
2. Ann. Inst. Past., 1899.
3. Beitrag path. Anat. Von Ziegler, 1889.

mucus laryngé, sur cinq cadavres, il a rencontré 5 fois le *streptocoque*; dans le mucus bronchique, sur 10 cas, 2 fois le *streptocoque*, 3 fois le *pneumocoque*, 3 fois le *staphylocoque doré*.

A mesure que l'air descend il se dépouille de ses poussières et l'on ne trouve presque plus de bactéries dans les fines ramifications bronchiques et les alvéoles pulmonaires. C'est ce qui résulte des recherches de Barthel [1], de Muller [2], de Goebel [3], de Beco [4]. Beco a trituré et ensemencé le tissu pulmonaire d'un grand nombre d'animaux : souris, cobayes, chats, chiens, lapins, chevaux, moutons, génisses, veaux, tués brusquement. Dans l'immense majorité des cas les poumons étaient stériles. Quelquefois il a trouvé le *pneumocoque*. L'auteur a eu l'occasion de faire les mêmes ensemencements, vingt-quatre heures après la mort, sur des hommes sains tués par accident. Sur 6 cas, il a trouvé les poumons stériles 2 fois, le *pneumocoque* virulent 3 fois, le *streptocoque* 1 fois. Si la mort a été précédée d'agonie, les poumons ne sont pas stériles, et on trouve le pneumocoque dans 60 p. 100 des cas; le streptocoque et les staphylocoques sont fréquents.

Dans ce genre d'expériences la constatation de l'asepsie des poumons n'a qu'une valeur toute relative, car l'expérimentateur n'ensemence que des par-

1. Centralbl. f. bact., 1898.
2. Munch. med. Woch., 1897.
3. Thèse de Marbourg, 1897.
4. Arch. de méd. expér., 1899.

celles de poumons qui sont toujours très minimes en comparaison de l'étendue de l'arbre respiratoire. Les microbes pathogènes que l'on rencontre habituellement dans les inflammations pulmonaires : pneumonies, broncho-pneumonies, sont le *pneumocoque*, le *streptocoque*, le *staphylocoque*, le *bacille de Friedlander*, le *pneumocoque de Weichselbaum*. Il résulte des recherches de Netter, Banti, Weichselbaum que sur 151 cas de broncho-pneumonie on a trouvé le pneumocoque 122 fois (46 fois seul, 38 fois associé), le streptocoque 56 fois (27 fois seul, 29 fois associé). L'association la plus fréquente est celle du pneumocoque avec le streptocoque et avec le staphylocoque.

Le poumon se défend contre les nombreuses bactéries qui y pénètrent par la phagocytose.

Les phénomènes de l'infection par le poumon ont été étudiés par divers auteurs. Muskatbluth [1], Buchner ont réussi à faire contracter le charbon aux animaux soit en leur faisant respirer des poussières de spores, soit en injectant des cultures dans la trachée.

Tchistowitsch [2] étudie la question avec des bactéries virulentes et non virulentes. Il injecte dans la trachée d'animaux des cultures et après la mort de l'animal fait des coupes de poumon. Il observe que chez le lapin, avec le *choléra des poules* et le *charbon*,

1. Centralbl. f. bact., 1887.
2. Ann. Inst. Past., 1889.

auxquels ces animaux sont très sensibles, les bactéries traversent l'alvéole, et se répandent dans le sang. Avec le *rouget du porc*, non virulent, on ne trouve de bacille ni dans le sang, ni dans le poumon, quatre heures après l'injection. Les bacilles ont été phagocytés.

Avec le *pneumocoque de Weichselbaum* chez le lapin, qui est très sensible, il n'y a pas de phagocytose; chez le chien, qui est réfractaire, les bacilles ont disparu en trois ou quatre jours. Wyssokovitch, Pleck, Laehr ont également décrit la phagocytose dans le poumon avec le *Staphylococcus aureus*. La phagocytose s'exerce uniquement par les leucocytes.

Tchistowitsch injectant dans le poumon de la poudre de carmin constate que seuls les leucocytes sont capables de s'en incorporer les grains. Borrel [1] étudie la formation du tubercule pulmonaire après injection intraveineuse de culture de *bacilles tuberculeux*. Il observe que les bacilles arrivés dans l'alvéole par la voie sanguine sont immédiatement entourés par des cellules lymphatiques qui accourent pour les détruire; malheureusemeet c'est le bacille qui souvent est le plus fort, c'est lui qui par sa tuberculine tue les leucocytes, et c'est ce rempart d'éléments cellulaires autour de la colonie de bacillaires qui constitue le tubercule.

Quand le bacille tuberculeux pénètre dans les voies respiratoires, venant de l'atmosphère, il se

1. Ann. Inst. Past., 1893.

dépose contre les parois bronchiques et alvéolaires, et les phagocytes nous en débarrassent le plus souvent. Mais dans un grand nombre de cas, ces bacilles pénètrent dans les lymphatiques et sont transportés dans les ganglions du médiastin. Là, ils peuvent s'enkyster définitivement sous forme de tubercule fibreux, ou aboutir à la caséification du ganglion et repartir de cette étape pour aller se loger dans quelque organe. La tuberculose des ganglions du médiastin, ou la tuberculose des poumons est à ce point fréquente qu'on la trouve dans la moitié des autopsies que l'on pratique, sur les sujets morts d'une cause quelconque (N. Guillot, Brouardel, Letulle, Bollinger, Queyrat, Landouzy, Schlenker). La présence du bacille tuberculeux dans les organes respiratoires est donc d'une fréquence inouïe, et justifie toutes les mesures que l'on prend en vue de la prophylaxie de la tuberculose, et même celles que l'on ne prend pas et qui néanmoins s'imposent.

CHAPITRE III

CIRCONSTANCES QUI MODIFIENT L'INFECTION

La définition de la maladie infectieuse que nous avons donnée (p. 202) montre de suite que l'infection peut varier parallèlement aux modifications imprimées à l'un des termes de l'équation ou aux deux termes réunis.

Nous aurons donc à étudier les modifications se rapportant à la bactérie pathogène, celles portant sur l'organisme, et celles qui portent à la fois sur l'organisme et la bactérie. Ces modifications aggravent ou atténuent, ou même suppriment l'infection.

I. — MODIFICATIONS PORTANT SUR LES BACTÉRIES

Nous avons à étudier l'influence du *nombre* des bactéries, de leur *qualité* (virulence), des *associations microbiennes.*

a). INFLUENCE DU NOMBRE DES BACTÉRIES

« Autrefois, quand on supposait que les virus étaient des liquides amorphes agissant sur l'orga-

nisme par l'action catalytique, la dose paraissait absolument insignifiante à la contamination. La différence entre les venins et les virus était même basée sur une considération de cet ordre. Les premiers, disait-on, agissent proportionnellement à leur masse ; les seconds en dépit de la quantité » (Arloing)[1]. Nous savons aujourd'hui que les virus sont les bactéries et l'expérience démontre que le nombre des bactéries inoculées joue un grand rôle dans l'infection. Chauveau le premier indiqua ce rôle, puis Arloing, Cornevin et Thomas essayèrent la préservation du charbon symptomatique par des inoculations de sérosité à doses infinitésimales. Hœgyes, de Vienne, donne l'immunité contre la rage par des injections de virus dilué. Straus vaccine le chien contre la morve en lui injectant de petites quantités de culture du bacille pathogène.

Waston-Cheyne[2] constate que 9 millions de *Proteus vulgaris* sont inoffensifs pour le lapin et le cobaye, que 110 millions produisent un abcès d'inoculation, que 225 millions amènent rapidement la mort. Il suffit de quelques unités du microbe du *choléra des poules* pour faire périr le lapin, mais si l'on opère sur le cobaye, qui est moins sensible, l'auteur constate que moins de 10 000 microbes n'ont aucun effet, et que 300 000 amènent la mort.

Chauveau avait déjà montré que le mouton d'Al-

1. Les Virus, p. 288.
2. British med. journ., 1886.

gérie, qui est réfractaire au *charbon*, succombait quand on lui injectait de fortes doses de culture. Hermann [1] établit que l'injection de moins d'un centimètre cube de culture de *Staphylococcus albus* ne produit pas d'abcès chez le lapin; et qu'un centimètre cube détermine un abcès; chez le chien il suffit de 0c,10 de culture. Rodet opérant sur le lapin avec le *Staphylococcus pyogenes* en injection intraveineuse montre qu'avec un demi-centimètre cube le lapin meurt en quelques heures, qu'avec un quart de centimètre cube la mort survient en deux ou trois jours, et qu'avec une ou deux gouttes on obtient une intoxication chronique, avec des ostéites juxta-épiphysaires.

Toutes ces expériences prouvent l'influence du nombre des bactéries dans l'infection, quand il s'agit d'une bactérie de virulence déterminée injectée à un animal de résistance également déterminée. Il est clair que ce nombre sera très variable suivant la virulence du microbe et la résistance de l'animal : ainsi d'après Waston-Cheyne il suffit d'un seul *bacille du charbon* ou de la *septicémie de la souris* pour tuer les animaux.

b). INFLUENCE DE LA QUALITÉ

La qualité n'est, en l'espèce, que la virulence.

Roux définit la virulence : « l'aptitude des microbes à se développer dans le corps des animaux et à y

1. Ann. Inst. Past., 1891.

sécréter des substances toxiques ». Cela revient à dire que la virulence crée la maladie. Mais une bactérie virulente pour un animal ne l'est pas pour un autre; une bactérie non virulente pour un animal peut le devenir dans des conditions déterminées. En fait la virulence est très contingente.

Ceci demande quelques explications.

Soit un pigeon réfractaire au charbon : faisons-lui respirer des vapeurs d'oxyde de carbone, ou d'acide carbonique ou de sulfure de carbone; injectons-lui du bacille charbonneux, il mourra (Di Mattei [1]). Le bacille est-il devenu plus virulent? Non. C'est l'organisme qui a perdu ses défenses, son immunité; le bacille extrait de ce pigeon ne tuera pas un pigeon normal. Le fait est le même pour la poule qui prend le charbon si on la refroidit, pour la grenouille qui succombe au tétanos si on la chauffe. Soit maintenant une vieille culture de charbon, qui ne tue plus le cobaye adulte qui est pourtant très sensible. Rajeunissons-la en l'inoculant en série à des cobayes de quelques jours, puis de plus en plus âgés; au bout de cinq ou six passages, la culture tuera le cobaye adulte.

C'est bien là l'exaltation de la virulence, car l'organisme de l'animal n'a pas varié.

Puisque la virulence se traduit en somme par la maladie et la mort, il est nécessaire de faire ressortir, quand on le peut, la part qui revient

1. Ann. d'Igiene sper., 1896.

à la virulence, et celle qui revient à l'organisme.

Nous savons que la virulence est fonction de *toxine*, et qu'elle est en rapport avec la quantité et la qualité des toxines fabriquées par les bactéries pathogènes. La virulence peut être atténuée ou exaltée.

Atténuation de la virulence. — L'atténuation de la virulence conduit directement à la vaccination. La découverte en est due à Pasteur[1]. L'immortel savant, ayant inoculé par hasard des poules avec une vieille culture de *choléra des poules*, s'aperçut que cette culture ne tuait plus, et que les poules guéries résistaient ultérieurement à une nouvelle inoculation très virulente.

Les moyens d'atténuer la virulence sont très nombreux. Exposons-les.

Chaleur. — C'est Toussaint qui le premier constata l'effet atténuant de la chaleur sur le *virus charbonneux*[2]. Il chauffait pendant dix minutes à 55° du sang charbonneux, défibriné. Il obtenait ainsi des résultats tantôt bons, tantôt mauvais. Chauveau perfectionna le procédé en 1882, en adoptant la température de 50° pendant quinze minutes pour préparer un premier vaccin, et pendant dix minutes pour obtenir un second vaccin que l'on injecte quelques jours après le premier. En 1883 Chauveau montra que les cultures du *Bacillus anthracis* faites

1. Acad. des Sc., 9 février 1880.
2. Acad. des Sc., 12 juillet 1880.

à 42°-43°, pour empêcher la formation des spores, puis chauffées trois heures à 47°, étaient devenues vaccinales. Les vaccins charbonneux de Pasteur, Chamberland et Roux sont obtenus en cultivant la bactéridie à 42°,5 pendant quinze à vingt jours pour le premier vaccin, pendant dix à douze jours pour le second.

Arloing, Cornevin et Thomas préparent le vaccin du *charbon symptomatique* (*bacterium Chauvœi*) de la manière suivante.

La sérosité de la tumeur est desséchée à 35° et réduite en poudre; une partie de cette poudre est portée à 100° et devient le premier vaccin, l'autre chauffée à 85° est le second vaccin. En se servant de la température de 90° on peut obtenir un vaccin unique (Arloing, Cornevin et Thomas, Kitt, de Munich).

Selander atténue le *Hog-cholera* ou pneumo-entérite des porcs, en le chauffant à 57°; Cornil et Chantemesse le cultivent à 43° pendant quatre-vingt-dix jours. Klemperer, Mosny atténuent le *pneumocoque* par chauffage à 60°; Haffkine obtient un vaccin cholérique en portant le *bacille du choléra* à 39°.

Oxygène. — Nous avons indiqué page 127 les modifications que l'oxygène ou l'air comprimé peuvent apporter aux bactéries. Chauveau a réussi à atténuer le *bacille charbonneux* en le soumettant à de l'air comprimé à deux atmosphères et demi, mais l'opération est longue, car elle exige une quinzaine de jours. Cette méthode ne s'est pas généralisée.

Antiseptiques. — Les antiseptiques modifient la

végétabilité des microbes. Il était à présumer que la virulence pourrait être atténuée. C'est ce qu'ont fait Chamberland et Roux. En cultivant le *bacille charbonneux* dans des bouillons additionnés de phénol dans la proportion de 1/800, de bichromate de potasse dans la proportion de 1/2000, ils ont obtenu des races de bacilles asporogènes, non virulentes et vaccinales. Ces auteurs ont également réussi à atténuer le bacille charbonneux en plongeant ses spores pendant plusieurs jours dans l'acide sulfurique dilué à 2/100, et en le reportant en bouillon. Si les spores sont restées huit jours en contact avec la solution acide, elles ne tuent plus les lapins, tuent encore les cobayes; si le contact a duré quatorze jours, elles ne tuent plus les cobayes.

Arloing, Cornevin et Thomas ont atténué le charbon symptomatique (*Bacillus Chauwei*) par la glycérine phéniquée, le sublimé à 1/5000, l'eucalyptol, le thymol.

Rayons solaires. — Arloing a pu obtenir un vaccin charbonneux en exposant les cultures au soleil pendant vingt-cinq heures.

Dessiccation. — C'est par la dessiccation que se préparent les vaccins rabiques, suivant la méthode de Pasteur. On commence d'abord par exalter la virulence du virus rabique par vingt-cinq passages chez le lapin et à la rendre *fixe*, c'est-à-dire que ce virus tue le lapin presque mathématiquement en sept jours.

La moelle du lapin est enlevée, découpée en morceaux de 2 centimètres de longueur, chaque morceau

est suspendu dans des flacons de 1 litre dont le fond est garni de gros fragments de potasse caustique, et le goulot recouvert d'une feuille de papier à filtre stérilisé. Ces opérations doivent être faites aseptiquement. Les flacons sont portés à l'obscurité dans une étuve réglée à 20°. La moelle ainsi desséchée pendant trois à cinq jours, ne donne la rage qu'au bout de huit jours d'incubation; celle desséchée pendant six jours, ne donne la rage qu'au bout de quatorze jours; celle desséchée pendant plus de sept jours ne donne plus la rage.

Les malades rabiques sont inoculés d'abord avec la moelle la plus vieille et par conséquent la moins virulente, puis successivement par des moelles de plus en plus jeunes et plus virulentes.

Quel est le véritable agent de l'atténuation ? Est-ce la dessiccation ? Est-ce la chaleur ? Est-ce l'oxygène ?

Les expériences de Zagari, de Gamaleia, d'Helmann montrent que ces divers facteurs jouent un rôle dont le plus important n'est pas déterminé.

L'atténuation par les *rayons X*, par l'*électricité* ne donne pas de résultats pratiques (voir p. 117).

Modifications du milieu de culture. — On sait qu'il suffit d'un changement souvent léger dans la composition du milieu de culture pour modifier la végétabilité des microbes. Le fait a été mis à profit par plusieurs auteurs.

La bactéridie charbonneuse peut être atténuée en la cultivant soit dans un mélange de jaune d'œuf, de blanc d'œuf et de bouillon (de Christmas), soit dans

du bouillon additionné de fibrine (Hankin). L'atténuation par vieillissement, déjà signalée par Pasteur, n'est due qu'à une modification du milieu de culture. La modification de culture la plus intéressante est celle qui consiste à faire vivre une bactérie dans le bouillon filtré, toxines, d'une autre bactérie. Par ce procédé on *atténue* ou on *exalte* la virulence.

Zagari atténue le *bacille charbonneux* en le cultivant dans le bouillon ayant servi à la culture du bacille cholérique, Pavone dans la culture du bacille typhique, Pasteur dans la culture du bacille du choléra des poules, Charrin et Guignard dans les cultures du bacille pyocyanique, Metchnikoff dans le sang des animaux vaccinés.

L'exaltation de la virulence du *pneumocoque* et du *streptocoque* est obtenue par Roger en les cultivant dans le bouillon stérilisé à 120° du *Micrococcus prodigiosus*. La virulence du *pneumocoque* s'exagère dans la culture du *Staphylococcus aureus* (Mosny).

Passages dans l'organisme animal. — Il y a deux manières de procéder.

Dans la première on infecte un animal, puis à sa mort, ou bien on fait des cultures avec les organes, cultures qui sont ensuite injectées à un autre animal, ou bien les sucs des organes sont directement injectés.

La seconde manière consiste à enfermer les bactéries dans un sac de collodion ou de pellicule de

sureau, puis à placer ces sacs dans le péritoine d'animaux. Les parois de ces sacs sont imperméables aux phagocytes mais non aux humeurs ; les bactéries vivent donc tranquillement dans leur liquide de culture mélangé aux humeurs qui y pénètrent par osmose. Au bout d'un certain nombre de jours, ou de semaines, on retire le sac qui est enfoui dans une couche épaisse de fausses membranes, on fait une culture que l'on met encore en sac et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on ait obtenu un résultat.

Le nombre de ces passages est variable. Quelquefois trois ou quatre suffisent, d'autres fois il en faut 25 ou 30 et plus.

Par ces passages on aboutit à deux résultats contraires : on *atténue* ou on *exalte* la virulence.

L'exaltation a été obtenue pour le *staphylocoque pyogène* par Rodet ; pour le *streptocoque* par Marmorek, en faisant de nombreux passages chez le lapin ; pour le *rouget du porc*, par Pasteur, au moyen de passages chez le pigeon ; pour le *bacille de la morve*, par Gamaleia au moyen du passage chez le spermophile. Vincent est arrivé, au moyen de cultures en sacs de collodion, à rendre virulent le *bacille mesentericus vulgatus*, qui est saprophyte.

Le chien est à peu près réfractaire au charbon, mais le chien enragé y est très sensible, et la bactéridie ayant passé chez le chien enragé est assez virulente pour qu'on puisse faire des passages de chien à chien. Après trente-six passages, elle tue le chien

sûrement (Martel [1]). Un fait digne de remarque est celui-ci. Quand une bactérie est devenue plus virulente pour un animal par des passages chez cet animal, elle peut être devenue inoffensive pour un autre animal qui y est pourtant réceptif.

Ainsi le lapin est très sensible au *pneumocoque*, le cobaye est peu réceptif. Pasteur ayant exalté la virulence par des passages chez le cobaye, en commençant par de jeunes cobayes, vit que les cultures tuaient bien le cobaye mais ne tuaient plus le lapin, bien mieux elles le *vaccinaient*. De même le *rouget du porc* exalté chez le lapin ne donne plus au porc qu'une maladie bénigne, dont il sort vacciné.

Mais ce résultat n'est pas atteint dans tous les cas, car les passages à travers les animaux *vaccinés* ou *réfractaires* exaltent la virulence au lieu de l'atténuer.

En passant chez des animaux réfractaires les bactéries acquièrent, par une accoutumance progressive, la faculté de résister aux atteintes des phagocytes au moyen d'une sécrétion de toxines plus actives.

L'*atténuation* de la virulence s'observe plus rarement. On a obtenu l'atténuation du virus rabique par des passages chez le mouton (Galtier), chez le singe (Pasteur).

La méthode des passages sert en définitive plutôt à exalter la virulence qu'à l'atténuer.

1. Ann. Inst. Past., 1900.

II. — MODIFICATIONS DE L'ORGANISME

Toute cause qui entrave les défenses de l'organisme aggrave l'infection, toute cause qui renforce ces défenses atténue ou annihile l'infection : c'est à ce dernier résultat qu'aboutissent la vaccination et la sérothérapie, dont il sera question plus loin.

L'énumération de toutes les causes portant sur l'organisme et pouvant modifier l'infection nous entraînerait trop loin et rentre plutôt dans le cadre d'un chapitre de pathologie générale : l'étiologie de l'infection ; aussi me bornerai-je à montrer par des exemples typiques l'influence de quelques-unes de ces causes.

Si en inoculant un animal on empêche la phagocytose au point d'inoculation, l'infection est plus grave. Nocard et Roux prennent un lapin vacciné contre le charbon symptomatique et, pour l'inoculation d'épreuve, injectent de l'acide lactique en même temps que le microbe pathogène, *Bacterium Chauvœi* : l'animal meurt. Ruffer arrive au même résultat avec l'iode, le sublimé, le phénol. Hermann injectant du phénol, du sublimé, constate qu'il faut des doses bien moindres de *Staphylococcus albus* pour produire un abcès chez le chien et le lapin.

Pour faire contracter le choléra au cobaye par le tube digestif, il faut en même temps lui administrer de l'opium.

Bujwid observe que par l'addition de glucose au

Staphylococcus aureus on donne au lapin des abcès avec des doses qui sont inoffensives.

La clinique a depuis longtemps montré que les diabétiques suppurent facilement, et offrent en général une faible résistance aux infections.

La phagocytose peut être arrêtée par des causes purement mécaniques. Ainsi Marchoux vaccine un lapin par du sérum anticharbonneux, puis lui injecte, comme injection virulente, du sang chargé de bactéridies. L'animal meurt parce que le sang se coagulant sous la peau forme obstacle à l'arrivée des phagocytes. La preuve en est que si on dilue le sang la coagulation ne se fait plus et l'animal résiste. Un épanchement sanguin produit par une contusion conduit au même résultat.

La poule est réfractaire au *charbon*; Wagner lui enlève son immunité en lui faisant des injections de chloral, d'antipyrine. On connaît l'expérience de Pasteur qui fait contracter le charbon à la poule en la trempant dans l'eau. Trapeznikoff a démontré que si le refroidissement avait lieu six jours après l'inoculation la poule prenait le charbon, mais non après quatorze jours. Ce qui prouve qu'il faut ce temps-là à la poule pour se débarrasser complètement de la bactéridie.

D'après Lode[1], il suffit de plumer la poule pour qu'elle perde son immunité.

Le même auteur rase des cobayes, les mouille, les

1. Arch. f. hyg., 1897.

place dans un courant d'air, puis leur inocule le *bacille de Friedlander* : ils succombent, les témoins résistent. Le rat blanc réfractaire au charbon y succombe si on le rase.

Nous avons mentionné l'influence des vapeurs nuisibles. En voici d'autres exemples. Alessi [1] expose des rats, des cobayes, des lapins aux émanations de l'air d'égout, puis les inocule avec une faible dose de *bacille typhique*, ainsi que des témoins.

Sur 48 rats exposés,		37 sont morts,	soit	75 p. 100.	
— 41 —	témoins,	3	—	7	—
— 70 cobayes exposés,		57	—	80	—
— 50 —	témoins,	aucun mort		0	—

Avec le *coli-bacille* la mortalité des cobayes exposés est de 83 p. 100, celle des témoins 0.

Charrin et de Nittis [2] font arriver dans des caisses de l'air ayant barboté dans des cultures de *bacille pyocyanique*, y laissent des cobayes pendant plusieurs jours, puis les inoculent avec le bacille pyocyanique; les animaux exposés meurent plus vite que les témoins. Les résultats sont semblables avec l'acide sulfhydrique, l'acide carbonique.

La privation d'aliments (Canalis et Morpurgo), d'eau (Pernice et Alessi), enlève à la poule son immunité pour le charbon.

Roger [3] étudie l'action du *surmenage*. Des rats

1. Ann. Inst. d'Igiene, 1894.
2. Ann. d'hyg. et de méd. lég., 1898.
3. Les maladies infectieuses.

sont inoculés du deuxième vaccin charbonneux, du charbon virulent, du charbon symptomatique, microbes auxquels ils sont peu sensibles, puis ils sont placés dans un cylindre tournant, à la façon des cages d'écureuil. Or sur 21 animaux surmenés 19 sont morts tandis que sur les 21 témoins 4 seulement sont morts.

La *gêne de la circulation veineuse* favorise l'infection ainsi que cela résulte des expériences de Roger.

Les causes qui favorisent la congestion et par conséquent l'afflux des leucocytes ont quelquefois une heureuse influence. Charrin, Ruffer, Féré, Dache et Malvoz ont constaté que la section des nerfs favorise la lutte contre le *staphylocoque* et le *streptocoque*.

Roger [1] inocule les deux oreilles d'un lapin avec du streptocoque, puis arrache d'un côté seulement le ganglion cervical. Du côté énervé l'érysipèle évolue bénignement en huit jours; du côté opposé la lésion locale est intense et persiste quinze à vingt jours.

La section du nerf auriculo-temporal (sensitif), chez un lapin inoculé par un streptocoque plus virulent est suivie d'une lésion grave avec phlyctènes et plaques de sphacèle.

La *fièvre* peut avoir son utilité. Löwy et Richter provoquent la fièvre chez des animaux par piqûre

1. Rev. de méd., 1892.

du corps strié, puis les infectent avec le choléra des poules, le pneumocoque, le bacille diphtérique. Les animaux traités résistent, les témoins succombent.

III. — MODIFICATIONS PORTANT SUR L'ORGANISME ET SUR LES BACTÉRIES

La gravité de l'infection peut être très fortement influencée suivant la porte d'entrée qui aura été choisie pour l'introduction des virus.

Mode d'inoculation. — Le virus de la péripneumonie contagieuse du bœuf détermine, quand il est injecté dans le tissu conjonctif du tronc, des tuméfactions énormes et souvent la mort. Willems observa qu'en l'injectant à l'extrémité de la queue il ne se produisait qu'une tuméfaction légère, et que l'animal était vacciné. Ce fait a conduit à une méthode de vaccination employée depuis plus de quarante ans.

Chauveau vaccine également contre la péripneumonie bovine en injectant le virus directement dans les veines. Mais, d'après Arloing, les résultats sont moins bons.

Le charbon symptomatique tue le mouton et le bœuf en injection sous-cutanée; injecté dans les veines, il vaccine (Arloing, Cornevin et Thomas). Chauveau et Arloing vaccinent également contre la septicémie par injection intraveineuse du virus. Galtier a opéré de même pour la rage, Straus pour la morve chez le chien. L'innocuité de ces injections

intraveineuses s'explique par la dilution dans le sang des bactéries et des toxines, dilution qui favorise la phagocytose.

Associations microbiennes. Antagonisme. Synergie. — Quand des bactéries d'espèce différente se trouvent en contact dans un même milieu, vivant ou non, ce milieu subit des modifications qui se répercutent naturellement sur les bactéries elles-mêmes. Quand la virulence se trouve augmentée, il y a *synergie*; quand elle est diminuée, c'est l'*antagonisme*.

Les résultats sont souvent différents et même contraires suivant qu'on les observe *in vitro* ou *in vivo*. Il y a donc lieu d'étudier séparément ces deux conditions.

In vitro, quand plusieurs espèces bactériennes se trouvent en contact, il y en a toujours quelqu'une qui prend la prédominance. C'est la concurrence vitale, dont nous avons déjà parlé au chapitre des bactéries de l'eau, du sol, au chapitre de l'influence du milieu sur les bactéries, au chapitre de l'atténuation des bactéries. L'association des bactéries *in vitro* a presque toujours pour conséquence la disparition d'une ou plusieurs espèces, c'est de l'antagonisme. *In vivo*, l'association aboutit tantôt à la synergie, tantôt à l'antagonisme. Le phénomène doit être étudié suivant que l'on opère avec les bactéries vivantes ou avec les toxines.

On a réussi quelquefois à enrayer une infection par une autre infection. Ainsi la maladie charbon-

neuse peut être combattue par le *bacille de Friedlander*, le *Staphylococcus aureus*, le *Micrococcus prodigiosus* (Pawlowski [1]), par le *bacille typhique* (Pavone), par le *bacille pyocyanique* (Bouchard [2]), par le *streptocoque de l'érysipèle* (Emmerich) [3]. Les expériences de Blagovestchensky [4] montrent que la préservation du charbon par le *bacille pyocyanique* ne s'obtient plus si on injecte les deux microbes ensemble dans les veines. Dans ce cas les animaux meurent des deux infections. Chelmonski et d'autres ont prétendu guérir le cancer par le *streptocoque de l'érysipèle*.

Si au lieu d'employer des cultures virulentes on injecte des produits solubles, les toxines, on obtient aussi des résultats intéressants.

Freduenreich [5], Woodhead et Cartwright [6] réussissent à guérir ou à ralentir l'évolution du charbon en injectant aux lapins les cultures stérilisées du *bacille pyocyanique*. Bouchard avait cependant échoué. Buchner [7] guérit le charbon par les cultures stérilisées du *bacille de Friedlander*, Zagari par les toxines du *bacille cholérique*, Rostjarine et Kraïnski par du bouillon putréfié et stérilisé.

D'après Bouchard les lapins vaccinés contre le

1. Virchow's Arch., 1887.
2. Acad. des Sc., 1888.
3. Arch. f. hyg., 1887.
4. Ann. Inst. Past., 1890.
5. Ann. micr., 1889.
6. Acad. des Sc., 1889.
7. Berlin. Klin. Woch., 1890.

bacille pyocyanique sont réfractaires au *streptocoque*, et réciproquement.

D'après Roger les toxines du *Micrococcus prodigiosus* arrêtent l'évolution du charbon chez le lapin, mais l'aggravent chez le cobaye.

Ces faits de *bactériothérapie* n'ont rien de contraire à nos connaissances, mais il faut bien reconnaître qu'ils sont l'exception. L'expérimentation et la clinique nous enseignent journellement que les associations microbiennes ont généralement pour effet d'aggraver l'infection.

C'est ainsi que Vincent [1] montre que des cultures de *bacille typhique*, inoffensives pour le lapin, tuent ces animaux si on les mélange avec des cultures de streptocoques. Sur trente et une autopsies de malades typhiques Vincent a trouvé six fois l'association du *bacille d'Eberth* et du *streptocoque*. Schreider fait voir que l'injection simultanée de cultures de *bacille diphtérique* et de *streptocoque* est plus grave que l'injection de bacille diphtérique seul; les paralysies sont plus rapides et plus intenses. L'observation journalière fait redouter chez les malades l'association du bacille diphtérique et du streptocoque.

Pawlowski [1] injecte dans l'articulation du genou de lapins des cultures de *tuberculose* soit pures, soit mélangées à des cultures de *bacille pyocyanique*, *Staphylococcus aureus*, *streptocoque*, et

1. Ann. Inst. Past., 1893.

constate que, chez les lapins ayant reçu les cultures associées, l'évolution générale de la tuberculose est plus rapide, et que les lésions articulaires sont plus graves, plus destructives.

Le lapin n'est pas sensible au bacille du *charbon symptomatique*, et très peu au *Bacillus prodigiosus*; si l'on injecte les deux microbes ensemble il meurt par le fait du charbon symptomatique (Roger).

Il en meurt également si on lui enlève son immunité en lui injectant les toxines du *Micrococcus prodigiosus*, du *Staphylococcus aureus*, du *Proteus vulgaris* (Bouchard). Les toxines du *bacille pyocyanique* suspendent l'immunité du chien contre le charbon; les lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique perdent leur immunité si on leur injecte les toxines du *choléra des poules*, du *bacille cholérique*.

Le *Bacillus subtilis* est inoffensif pour le lapin, le cobaye; il devient pathogène si on injecte aux animaux des toxines pyocyaniques.

Ces faits concordent absolument avec ce que la clinique nous enseigne chaque jour, savoir la gravité plus grande d'une maladie infectieuse, compliquée d'une infection secondaire. Il est clair que lorsque les phagocytes sont occupés à lutter contre un microbe, l'arrivée d'un autre microbe sur le champ de bataille ne peut que compliquer la situation. Quant aux toxines elles agissent aussi en paralysant les défenses de l'organisme.

1. Ann. Inst. Past., 1889.

CHAPITRE IV

L'IMMUNITÉ

Le but de la bactériologie est, en somme, de chercher la guérison de l'infection, de donner l'immunité ; nous exposerons donc aussi complètement que possible tous les faits qui se rattachent à cette question.

Dans son sens le plus large, *l'immunité est l'inaptitude des organismes à ressentir les effets de certaines causes morbifiques.* L'immunité contre les poisons alcaloïdiques ou inorganiques est de même nature que celle contre les toxines microbiennes. En conséquence le souvenir de Mithridate s'impose. Bien que les faits d'immunité contre les maladies infectieuses soient connus depuis longtemps (immunité des nègres envers la fièvre paludéenne, la fièvre jaune), ce n'est que depuis les travaux de Pasteur que la question s'est posée scientifiquement et que l'on a essayé d'en pénétrer la raison et le mécanisme.

On savait que certaines maladies infectieuses, variole, scarlatine, rougeole, fièvre typhoïde, ne se contractant qu'une fois, les organismes guéris étaient immunisés. L'explication en fut cherchée et

l'on connaît aujourd'hui une grande part du mécanisme de l'immunité.

Historique. — Pasteur, assimilant l'organisme à un vase de culture, pensait que dans une première atteinte de maladie, les bactéries avaient épuisé le terrain, et que ce terrain était devenu impropre à la pullulation de nouveaux germes. C'est la théorie de l'*épuisement.*

Chauveau estimait au contraire que le terrain était devenu infertile par addition d'une substance empêchante (théorie de l'addition). Il fondait son opinion sur deux faits (1880) :

1° L'immunité naturelle du mouton algérien peut être vaincue si on inocule de grandes quantités de virus charbonneux;

2° Le placenta filtre les bactéridies, or les agneaux nés de mères inoculées de charbon pendant la gestation sont réfractaires à la maladie. Donc l'immunité de ces agneaux est due à une substance soluble qui a traversé le placenta. Malheureusement le placenta ne s'oppose pas d'une façon formelle au passage des bactéridies, et l'on pouvait objecter que l'immunité des agneaux était due à une atteinte de la maladie *in utero.*

Toussaint (1880), en vaccinant les moutons par du sang charbonneux chauffé vers 40°, pensait avoir tué les bactéridies et que, par conséquent, l'immunité était due à une substance soluble du sang injecté. Pasteur démontra que les bactéridies n'étaient pas tuées et que l'immunité était, dans ce cas, due à une

légère atteinte de charbon. Les expériences de Wooldridge vaccinant contre le charbon par des cultures filtrées, de Salmon et Smith (1885) sont également passibles d'objections de technique; néanmoins Pasteur en 1887 [1] acceptait la théorie de l'addition.

La démonstration de la possibilité d'immuniser par des produits solubles fut donnée par Charrin [2]. Ce savant avait réussi à vacciner des lapins contre le *bacille pyocyanique* en leur injectant au préalable des cultures de ce bacille stérilisées à 115°. En décembre 1887, Roux et Chamberland vaccinaient contre le vibrion septique par les cultures filtrées de ce microbe. En février 1888, Roux démontrait la vaccination par produits solubles du charbon symptomatique (*Bacterium Chauvœi*); en août de la même année, Gamaleia vaccine le pigeon contre le choléra des poules par des cultures tuées par le chauffage. Puis les découvertes se succèdent, on vaccine, dans le laboratoire, la plupart des maladies infectieuses par injection des produits solubles.

Bouchard vaccine même contre le bacille pyocyanique en injectant les urines de lapins inoculés. La théorie de l'addition est définitivement assise. Mais comment agit cette substance ajoutée, cette substance empêchante? Dès 1887 Metchnikoff signale le rôle des leucocytes dans la préservation de l'infec-

1. Ann. Inst. Past., Lettre à Duclaux.
2. Acad. des Sc., 25 oct. 1887.

tion, la *phagocytose*, et Fodor découvre la propriété qu'a le sang de détruire certaines bactéries, le *pouvoir bactéricide*. Dès lors la lutte s'engage entre ces deux théories, et les expériences tendant à les soutenir ou à les infirmer se multiplient avec intensité.

Au Congrès de Londres (1891), Buchner, Emmerich, Behring, Hankin soutiennent que l'immunité est due au pouvoir bactéricide des humeurs; Metchnikoff, Roux tiennent pour la phagocytose.

En 1890, Massart et Bordet expliquent la phagocytose en découvrant que les toxines attirent ou repoussent les leucocytes (*chimiotaxie*).

Puis Bouchard, Charrin, Roux et Chamberland, Rodet démontrent que dans les toxines il y a des substances *empêchantes ou vaccinantes*, et des substances *favorisantes*, c'est-à-dire aggravant l'infection. Mais du moment que le danger de l'infection réside dans l'intoxication, du moment que la maladie infectieuse peut être reproduite par les seules toxines, la phagocytose et le pouvoir bactéricide ne pouvaient expliquer l'immunité contre les toxines. Il fallait admettre un autre moyen de défense. Le *pouvoir antitoxique* fut démontré par Behring et Kitasato (1890), quand ces savants établirent que le sérum des animaux vaccinés communiquait l'immunité contre les toxines à d'autres animaux. En 1894, au Congrès de Buda-Pest, Buchner développe cette idée que l'immunité naturelle est due aux substances bactéricides, et l'immunité acquise, aux substances antitoxiques. En cherchant

l'origine de ces substances on a vu qu'elles provenaient des cellules de l'organisme et spécialement des leucocytes; on a constaté aussi la présence d'autres corps qui jouent certainement un rôle dans l'immunité, les *agglutinines*, les *lysines*, les *coagulines*, les *anticorps*, la *sensibilisatrice* (voir plus bas).

Cet aperçu historique rapide nous a montré l'évolution de la théorie de l'immunité; il s'agit maintenant d'examiner en détail chacun de ces phénomènes.

On distingue plusieurs sortes d'immunité : l'immunité *naturelle* et l'immunité *acquise*.

L'immunité *acquise* se divise en *active* et *passive*.

L'immunité *active* est celle qui est conférée par les microbes ou leurs toxines. Elle n'est pas extemporanée, il faut plusieurs jours pour qu'elle soit définitive. C'est la *vaccination*. Elle est préventive et non curatrice. Elle peut durer plusieurs années. La vaccination par les bactéries vivantes ne confère l'immunité que contre l'infection et non contre les toxines. La vaccination par les toxines confère l'immunité à la fois contre l'infection et les toxines.

L'immunité *passive* est celle qui est conférée par le sérum des vaccinés. Elle agit contre les microbes et les toxines, il ne lui faut que quelques heures pour s'établir, elle est *préventive* et *curatrice*. Elle ne dure que peu de temps : quelques semaines ou quelques mois.

L'immunité acquise, tant active que passive, est

non spécifique quand la matière vaccinale provient d'une bactérie autre que celle contre laquelle on veut vacciner. Exemple : les cultures du *bacille pyocyanique* vaccinent contre le *Bacillus anthracis*.

Elle est *spécifique* (c'est le cas le plus fréquent) quand elle est conférée par le microbe ou la toxine même contre lesquels on veut préserver les animaux. Exemple : on vaccine un animal avec la toxine diphtérique. Cet animal est immunisé contre l'infection et l'intoxication diphtériques, et son sérum confère aussi l'immunité contre le bacille et la toxine diphtériques.

I. — THÉORIE DE L'IMMUNITÉ

L'infection étant produite par la pullulation des bactéries, l'organisme immunisé doit s'opposer à cette pullulation et détruire les bactéries. Ces bactéries peuvent être détruites par nos cellules (phagocytose) ou par nos humeurs (pouvoir bactéricide).

D'autre part, la maladie infectieuse est le fait des poisons sécrétés par les bactéries; l'organisme immunisé doit détruire ces poisons ou tout au moins y rester insensible (pouvoir toxinicide, antitoxique).

a). PHAGOCYTOSE

La phagocytose est l'acte par lequel les cellules de l'organisme s'incorporent les corps solides et les détruisent par un phénomène de digestion.

Le fait de l'incorporation de corps solides dans les leucocytes était connu par les travaux de Conheim, Pfeffer, Kowalewski, mais c'est Metchnikoff qui démontra le premier que les leucocytes absorbaient les bactéries et que cette absorption jouait un grand rôle dans l'infection.

Ce savant exposa sa théorie en 1883-1884. Les objections n'ont pas manqué, surtout de la part des auteurs allemands qui tenaient pour le pouvoir bactéricide; mais par la multiplicité de leurs expériences, de leurs travaux, Metchnikoff et ses élèves ont réfuté toutes les objections et établi sur des bases solides la doctrine de la phagocytose.

Metchnikoff [1] a d'abord constaté la phagocytose sur l'animal vivant. En observant les daphnies, petits crustacés d'eau douce, transparents, il a vu que ces animalcules étaient sujets à une maladie infectieuse, causée par un champignon, le *Monospora bicuspidata*. Les spores du champignon, en forme de longues aiguilles, pénètrent avec les aliments dans le canal alimentaire, d'où, en perforant la paroi de l'intestin, elles pénètrent dans la cavité du corps de la daphnie. Mais il s'engage aussitôt une lutte entre elles et les leucocytes qui englobent la spore, la transforment en un amas de grains informes, sauvant ainsi, le plus souvent, l'animal du danger auquel il était exposé. Pour l'observation chez d'autres animaux la technique a dû changer.

1. Ann. Inst. Past., 1887.

Le procédé consiste à injecter sous la peau, dans une cavité : péritoine, plèvre, chambre antérieure, sac lymphatique, la culture bactérienne, puis à recueillir à intervalles variés, au moyen d'une pipette effilée, une goutte d'exsudat. On examine cette goutte soit en préparation sèche, soit en préparation humide, soit en goutte pendante, en maintenant, pour ce dernier cas, la préparation à une température favorable. En préparation sèche on voit le phénomène de la phagocytose fixé; en goutte pendante on le voit se poursuivre sous le microscope.

Pour constater la phagocytose dans l'intérieur des organes : poumons, foie, rate, etc., on sacrifie l'animal et l'on fait des coupes histologiques.

La phagocytose s'exerce par les cellules libres, leucocytes, et par les cellules fixes.

Les leucocytes se divisent en :

Lymphocytes. — Petites cellules, d'un diamètre souvent inférieur à celui des hématies, constituées presque exclusivement par un noyau rond très chromatique. La couche de protoplasma, très mince, prend mal la couleur. On les fait provenir des ganglions lymphatiques et de la rate. *Ils ne contribuent pas à la phagocytose.* On compte, chez l'homme adulte, trois lymphocytes pour cent globules blancs.

Leucocytes mononucléaires. — Cellules volumineuses à noyau excentrique, arrondi ou incurvé, à protoplasma abondant. Ils proviendraient des gan-

glions, de la rate, de la moelle osseuse. Sur 100 globules blancs on en trouve 35 p. 100 environ.

Leucocytes polynucléaires. — Cellules volumineuses à noyau multilobé. Elles n'existent que chez les vertébrés. On en compte 60 p. 100 environ. Ils proviendraient de la moelle osseuse.

Beaucoup d'auteurs pensent que les lymphocytes sont les origines des mono-et polynucléaires.

Les phagocytes fixes sont représentés par l'endothélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques, du péritoine, du poumon, les cellules des ganglions lymphatiques, de la rate, de la moelle osseuse.

Les leucocytes sont armés pour la phagocytose grâce à leurs propriétés de mobilité, de sensibilité, de sécrétions.

Mobilité. — Elle est connue depuis longtemps. Comme les amibes les leucocytes poussent des prolongements à l'aide desquels ils se meuvent et se dirigent, et traversent les parois vasculaires (diapédèse).

Sensibilité. — Les leucocytes sont guidés dans leurs mouvements par leur sensibilité qui les fait fuir ou accourir. On savait déjà que cette sensibilité se manifeste par la chaleur, par l'oxygène; les travaux de Grawitz [1], de Scheurlen [2], de Christmas [3] avaient établi le rôle que jouent certaines sub-

1. Wirchow's Arch., 1886-1887.
2. Fortschr. der med., 1887.
3. Recherches expérimentales sur la suppuration, Paris, 1888.

stances : cultures stérilisées des staphylocoques, cadavérine, putrescine, dans la formation des abcès; mais c'est à Massart et Bordet[1] que l'on doit la connaissance de l'action attirante ou répulsive des produits bactériens sur les leucocytes. Toutefois, en 1889, Pekelharing[2] a fait une expérience consistant à introduire sous la peau de la grenouille du fulmicoton imprégné des cultures de *Bacillus anthracis* et démontrant qu'un grand nombre de leucocytes se sont insinués entre les brins de coton. Ce sont là les phénomènes appelés par Pfeiffer *chimiotaxie*.

Chimiotaxie. — Pour étudier la chimiotaxie Massart et Bordet procèdent de la manière suivante. De petites tubes capillaires en verre, de 2 cm. de longueur, sont fermés à une extrémité et remplis avec la culture ou les toxines. On les insère dans le péritoine d'un animal : cobaye, lapin, pigeon, ou sous la peau de l'oreille du lapin, et on les retire au bout de quelques heures (sept-huit heures). Si les leucocytes ont pénétré dans le tube ils forment près de l'orifice une bourre très dense. La hauteur de cette bourre indique le degré de chimiotaxie.

En opérant avec des cultures variées : virulentes ou chauffées à 100°, charbon, vaccins charbonneux, rouget du porc, choléra des poules, pneumo-entérite des porcs (hog-choléra), bacille pyocyanique, bacille

1. Recherches sur l'irritabilité des leucocytes, Journ. de méd., de chir. et de pharm., 20 février 1890.
2. Congr. de Leyde, Sem. médic., 29 mai 1889.

diphtérique, on observe les résultats suivants :

Chez les animaux réceptifs l'attraction est faible avec les cultures virulentes, forte avec les cultures peu virulentes;

Chez les animaux réfractaires, ou vaccinés par inoculations de cultures vivantes, ou par produits solubles, l'attraction est forte pour les cultures virulentes;

Chez les animaux vaccinés mais dont l'immunité est suspendue par l'injection d'une toxine, l'attraction ne se fait plus.

L'absence de chimiotaxie pourrait être due ou bien à ce que les microbes virulents n'ont pas de substance attirante, ou bien à ce qu'ils ont une substance répulsive. Massart [1] montre que c'est cette dernière hypothèse qui est exacte, car si on dilue la culture virulente l'attraction devient manifeste. Gabritchewski [2] a montré qu'un grand nombre de substances éloignent les leucocytes : solutions à 10 p. 100 de sels de soude et de potasse, acide lactique à 0,10 p. 100, quinine à 0,5 p. 100, alcool à 10 p. 100, glycérine à 1 p. 100. D'autres substances sont indifférentes : eau distillée, acide phénique, glycogène, antipyrine.

Il est à remarquer que les leucocytes qui sont éloignés par une substance peuvent s'y habituer rapidement et revenir en nombre beaucoup plus

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Ann. Inst. Past., 1890.

considérable. C'est ce qui ressort de l'expérience suivante (Pierallini). On injecte du bouillon stérile dans le péritoine d'un cobaye, et l'on prélève de temps en temps une goutte du liquide péritonéal. Dès le début on constate que le nombre des leucocytes diminue; ils se sont réunis en amas et se collent immobiles contre les replis du péritoine. Il se produit de l'*hypoleucocytose*. Mais bientôt ces amas se désagrègent, de nombreux leucocytes arrivent par diapédèse et vers la vingtième heure on constate une *hyperleucocytose intense*. L'accoutumance ou l'adaptation des leucocytes, joue un grand rôle dans le phénomène de la chimiotaxie, plus grand que les propriétés attirantes (*chimiotaxie positive*) ou répulsives (*chimiotaxie négative*) des microbes ou de leurs toxines, puisque suivant que l'on renforce ou que l'on affaiblit l'immunité, la virulence restant la même, les leucocytes sont attirés, ou repoussés.

Cantacuzène [1] injecte sous la peau de cobayes une culture de *bacille cholérique* qui tue les témoins en vingt-quatre heures, et fait des prises d'exsudat. Chez les cobayes témoins la leucocytose locale ne commence qu'après cinq heures, et le nombre des leucocytes est de 500 à 1 000 par millimètre cube d'exsudat; chez les cobayes vaccinés la leucocytose locale commence au bout d'une heure, et après dix heures on trouve 200 000 à 300 000 leu-

1. Thèse Paris, 1894.

cocytes par millimètre cube. La vaccination a donc modifié la sensibilité des leucocytes, les a rendus aptes à se diriger contre microbes et toxines. Cette sensibilité peut être paralysée, ainsi que le prouve l'expérience suivante de Cantacuzène. Un cobaye vacciné contre le choléra reçoit de la teinture d'opium dans le péritoine ou le tube digestif, et des tubes capillaires de culture cholérique sont placés sous la peau. Dans ces conditions il ne se forme pas de bourre de leucocytes dans les tubes.

De ce que les bactéries virulentes éloignent les leucocytes (chimiotaxie négative) il ne faut pas en conclure que ceux-ci sont paralysés. Les expériences de Zilberberg et Zéliony [1] montrent en effet que les leucocytes incapables de phagocyter une bactérie virulente, absorbent très bien une autre bactérie non virulente. Ils injectent dans le péritoine d'un lapin préparé (par injection préalable de bouillon) une culture virulente du microbe de choléra des poules. Après deux heures on retire une goutte d'exsudat et l'on constate l'absence de phagocytose. On injecte alors dans le péritoine une culture de staphylocoques non virulents, et toutes les cinq-quinze minutes on prélève de l'exsudat. On voit alors au microscope les microbes du choléra des poules restés libres et les staphylocoques complètement phagocytés. Le résultat est le même en

1. Ann. Inst. Past., août 1901.

employant le *Bacillus subtilis* au lieu du staphylocoque et le cobaye au lieu du lapin.

Tous ces faits démontrent que la sensibilité des leucocytes est, au point de vue de l'immunité, plus importante que les propriétés chimiotaxiques.

Sécrétions. — Si les leucocytes digèrent les bactéries, c'est qu'ils sécrètent des diastases digestives. De même nous verrons que les *alexines*, *agglutinines*, etc., proviennent vraisemblablement des leucocytes; nous renvoyons le lecteur à ces chapitres.

Preuves du rôle de la phagocytose. — Des recherches de Metchnikoff, Tistowitch, Wagner, Ruffer, Bouchard, Bordet, Werigo, Mesnil, Vaillard et Vincent, etc;, on peut déduire les propositions suivantes :

1° Chez les animaux naturellement réfractaires (immunité naturelle), la phagocytose est intense; elle est nulle ou insuffisante chez les animaux réceptifs.

2° Si chez un animal réceptif on parvient à favoriser la phagocytose, l'animal survit. Le cobaye succombe quand on lui injecte dans le péritoine une forte dose de streptocoque; pourtant il résiste si on lui a auparavant injecté dans le péritoine du bouillon stérile, qui a pour effet d'attirer les leucocytes.

3° La phagocytose ne s'exerce pas sur les bactéries *virulentes*, elle est intense sur les bactéries *atténuées*. Exemple : les bactéries du vaccin charbonneux sont phagocytées; celles du charbon viru-

lent ne le sont pas. Marchand [1] injecte dans le péritoine de lapins des streptocoques très virulents et peu virulents; avec les très virulents la phagocytose est nulle, elle est active avec les peu virulents.

4° La phagocytose est forte chez les animaux *vaccinés* (immunité acquise), nulle chez les réceptifs. La démonstration en a été faite pour presque tous les microbes pathogènes.

5° La phagocytose ne s'exerce pas chez les animaux doués de l'*immunité naturelle* ou *acquise*, quand on fait fléchir cette immunité. Wagner [2] inocule des poules (réfractaires) dans la chambre antérieure de l'œil avec la bactéridie charbonneuse et constate la phagocytose. Mais si on refroidit la poule, ou si on lui injecte de l'antipyrine, du chloral, la phagocytose ne se fait pas et l'animal meurt infecté.

Les toxines du bacille pyocyanique enlèvent l'immunité des animaux vaccinés contre le bacille pyocyanique en empêchant la phagocytose (Bouchard).

6° Quand un animal est réfractaire à une *race* de bactérie et sensible à une autre, la phagocytose ne se fait que dans le premier cas. Demsbinski [3] inocule à des pigeons des cultures de bacilles de tuberculose *humaine*, à laquelle le pigeon est réfractaire, et de tuberculose *aviaire*. Il s'assure par des prises d'exsudat qu'avec le bacille aviaire la phagocytose est incomplète et trop faible pour empêcher l'infec-

1. Arch. de méd. expér., 1898.
2. Ann. Inst. Past., 1890.
3. Ann. Inst. Past., mai 1899.

tion, tandis qu'avec le bacille humain la phagocytose est complète.

Enfin rien ne démontre mieux le rôle joué par la phagocytose dans l'immunité que l'expérience suivante. Vaillard et Vincent[1] s'assurent, par la méthode des tubes, que la toxine tétanique éloigne les leucocytes, et que les spores du bacille tétanique, débarrassées de la toxine par un lavage, les attirent. Ils constatent aussi que ces spores lavées ne donnent pas le tétanos parce qu'elles sont rapidement détruites par les phagocytes. Or si l'on enferme ces spores dans un petit étui de papier que l'on introduit dans le péritoine, l'animal meurt de tétanos, parce que les spores préservées des leucocytes ont germé et fabriqué du poison tétanique. Ainsi donc, si l'on favorise la phagocytose (expérience de Bordet citée plus haut), on supprime la maladie; si on l'empêche, la maladie se déclare.

On a objecté à Metchnikoff que les leucocytes n'englobaient les bactéries que lorsqu'elles avaient été déjà atténuées ou tuées par les humeurs de l'organisme. Il a répondu par l'expérience suivante[2]. Il injecte du sang charbonneux dans l'œil d'un pigeon qui avait déjà résisté à quatre inoculations préalables, et vingt-deux heures après retire une goutte d'exsudat. Cette goutte est mélangée avec un peu de bouillon et mise à l'étuve. L'observation microsco-

1. Ann. Inst. Past., 1891.
2. Ann. Inst. Past., 1890.

pique fait voir que les bactéridies sont englobées par les leucocytes et s'allongent, poussent dans l'intérieur du protoplasma leucocytaire. Donc la bactéridie est vivante. Il isole un leucocyte bourré de bactéridies, et le transporte dans un tube de bouillon mis à l'étuve. Le lendemain la culture s'est développée et est inoculée à une souris, un cobaye, deux lapins. Tous ces animaux sont morts du charbon. Donc la bactéridie était virulente.

De tous ces faits nous concluons que la phagocytose est un facteur important de l'immunité.

Phagocytose et poisons. — La phagocytose ne s'exerce pas seulement dans l'infection, elle se produit encore dans les empoisonnements. C'est ce qui résulte des recherches de Besredka[1]. Cet auteur injecte dans le péritoine de cobayes du *trisulfure d'arsenic*, qui est à peu près insoluble, et par des prélèvements d'exsudat examine ce qui se passe. Tout d'abord les leucocytes fuient, il y a une hypoleucocytose locale qui dure douze heures, puis les leucocytes arrivent en grand nombre, surtout les gros mononucléaires, et phagocytent les grains de trisulfure. Si on injecte du carmin dans le péritoine d'un cobaye ayant reçu du trisulfure, les leucocytes occupés à phagocyter le carmin laissent le trisulfure de côté et l'intoxication mortelle se produit. Si au contraire, chez un cobaye ayant reçu une dose mortelle de trisulfure dans le péritoine, on

1. Ann. Inst. Past., janvier 1899.

excite la phagocytose par une simple laparotomie aseptique, la dose mortelle ne tue plus.

La phagocytose apparaît comme un fait d'ordre général, ayant pour but de défendre l'organisme contre les éléments solides. Nous verrons plus loin que ces mêmes leucocytes défendent aussi l'organisme contre les substances solubles.

b). POUVOIR BACTÉRICIDE

En 1887, Fodor[1] constatait qu'en transportant le *bacille charbonneux* dans le sang de lapin (animal très réceptif), elle y périssait. Nuttal[2] confirme le fait, et observe que le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus megaterium*, le *Staphylococcus aureus*, périssaient également dans le sang de lapin. Le chauffage à 55° fait disparaître le pouvoir bactéricide. Buchner[3] s'aperçoit que le sérum seul de lapin et de chien est plus bactéricide que le sang défibriné, pour le bacille charbonneux. Il observe de plus que le sérum dialysé n'est plus bactéricide et il en déduit que la perte de ce pouvoir est due à la soustraction des sels minéraux par la dialyse.

Les auteurs allemands se sont immédiatement emparés de cette propriété du sérum, et ont prétendu expliquer par elle le mécanisme de l'immunité tant naturelle qu'acquise.

1. Deutsch. med. Woch., 1887.
2. Zeitsch. f. hyg., 1888.
3. Centralbl. f. bact., 1889, et Munch. med. Woch., 1889.

Cependant Nissen[1] montrait que la propriété bactéricide n'était pas absolue, mais en rapport avec le nombre des microbes ensemencés. Lubarsch[2] constatait qu'une goutte de sang d'un lapin détruisait *in vitro* 7 millions de bactéridies et que cependant ce lapin succombait si on lui injectait 16400 bactéridies.

Si le pouvoir bactéricide est la cause de l'immunité il faut nécessairement qu'il soit constant dans le sérum des animaux réfractaires et absent dans celui des animaux réceptifs. Or voici le tableau que j'ai dressé et qui répond suffisamment à la question.

	Animaux naturellement réfractaires.	
	Sérum bactéricide.	Sérum non bactéricide.
B. charbonneux.	Rat (Behring).	Poule (Wagner).
	Pigeon (Bokanini et Boccardi).	Chien.
B. Chauvœi.	Lapin (Charrin et Roger).	
	Animaux vaccinés.	
B. charbonneux.	Lapin.	
Vibrio Metchnikovi.	.....	Cobaye (Sanarelli).
Hog-choléra.	.....	Lapin (Metchnikoff).
Pneumocoque.	.....	Lapin (Issaef, Mosny).
B. pyocyanique.	Lapin (Charrin et Roger).	
B. Chauvœi.	Cobaye.	
Streptocoque.	.....	Cobaye, lapin (Roger).
	.....	Cheval (Bordet).
B. cholérique.	.....	Cobaye (Pfeiffer, Issaef).
B. typhique.	.....	Cobaye (Sanarelli).
B. tétanique.	.....	Lapin (Vaillard).

1. Zeitsch. f. hyg., 1889.
2. Centr. f. bact. u. parasit., 1889.

	Animaux réceptifs.	
	Sérum bactéricide.	Sérum non bactéricide.
Vibrio Metchnikovi.	Cobaye.	
Charbon.	Lapin.	
B. pyocyanique.	.....	Lapin.
Pneumocoque.	Lapin (Mosny).	
B. Chauvœi.	Cobaye (Roger).	
Streptocoque.	.....	Cheval, lapin (Bordet).

On voit par ces exemples que chez beaucoup d'animaux naturellement réfractaires ou vaccinés, le sérum n'est pas bactéricide, et qu'il est bactéricide chez beaucoup de réceptifs ; mais on y voit aussi ce fait curieux que le sérum des cobayes, réceptifs au vibrio Metchnikovi, du lapin réceptif au pneumocoque, est bactéricide, tandis que celui de ces mêmes animaux vaccinés ne l'est pas. Signalons encore que le sérum des malades typhiques à l'agonie est énergiquement bactéricide pour le bacille typhique (Kionka). Enfin Ostrianine[1] démontre que le pouvoir bactéricide du sérum de lapin pour le bacille charbonneux, du sérum de cobaye pour le bacille cholérique (microbes qui tuent ces animaux), ne diminue nullement au cours de l'infection mortelle.

Il n'est pas possible d'étayer une théorie sur un phénomène aussi variable et aussi inconstant. Il est à remarquer du reste que ce pouvoir n'avait été constaté qu'*in vitro*.

En 1894, Pfeiffer[2] découvre un fait nouveau, un

1. Ann. Inst. Past., avril 1901.
2. Zeitstch. f. hyg., t. XXIII, p. 1, 1894.

acte bactéricide se passant dans l'organisme vivant, appelé phénomène de Pfeiffer.

Phénomène de Pfeiffer. — Pfeiffer injecte dans le péritoine de cobayes vaccinés contre le choléra, une culture de vibrions cholériques. Le liquide péritonéal retiré dix, vingt, trente minutes après l'injection, montre une quantité de petits granules ronds et immobiles qui ne sont autre chose que des vibrions désagrégés et morts. Le liquide péritonéal ne renfermant qu'une quantité minime de leucocytes, cette destruction évidemment extra-cellulaire ne peut être attribuée à des phagocytes.

Le même fait se produit si l'on injecte un mélange de culture et de choléra-sérum dans le péritoine d'un cobaye neuf. Les mêmes observations ont été faites avec le bacille typhique et le bacille pyocyanique (Dunbar[1]). Pfeiffer en tire cette conclusion que les bactéries peuvent être détruites dans l'organisme par des humeurs, et que la substance bactéricide provient de l'épithélium péritonéal.

C'était un coup droit à la théorie de la phagocytose. Aussi Metchnikoff[2] multiplia-t-il les expériences pour élucider le phénomène. Il démontra d'abord que la cellule endothéliale du péritoine ne fabrique pas la substance bactéricide, attendu que la transformation des vibrions en granules se produit *in vitro* quand on met en contact des vibrions,

1. Deutsch. med. Woch., 1894.
2. Ann. Inst. Past., juin 1895.

du liquide péritonéal et du choléra-sérum. Puis il émet l'opinion, appuyée sur certains faits, que la substance bactéricide provient des leucocytes avariés. Enfin il prouve que la phagocytose intervient pour débarrasser le péritoine des vibrions injectés. En effet, si au bout de trente minutes après l'injection de vibrions et de choléra-sérum, on trouve peu de leucocytes dans le liquide péritonéal, ceux-ci, au bout d'une heure, arrivent en foule (hyperleucocytose), et s'incorporent les granules et les vibrions non encore transformés. Il prouve de plus que, quoique transformés en granules libres, les vibrions ne sont pas morts, attendu que ces granules peuvent reprendre leur forme primitive; que la destruction ne se produit que dans l'intérieur des phagocytes. Au surplus la destruction extra-cellulaire des vibrions n'est pas indispensable à l'immunité. En effet si l'on injecte, vingt-quatre heures avant l'expérience, 3 cc. de bouillon stérile dans le péritoine du cobaye qui recevra le mélange de culture et de choléra-sérum, il ne se produit pas d'hypoleucocytose, les vibrions sont en cinq minutes captés par les leucocytes, la transformation en granules s'opère dans les phagocytes et non en dehors.

Il résulte de ces expériences que la transformation extra-cellulaire des vibrions en granules est parfaitement exacte; mais que c'est encore à la phagocytose qu'est due la destruction des vibrions et l'immunité.

Salimbeni[1] a constaté du reste que chez les chevaux hypervaccinés contre la diphtérie, le streptocoque, le choléra, et injectés avec des cultures virulentes, le phénomène de Pfeiffer ne se produit pas dans l'exsudat sous-cutané. Il observe seulement la phagocytose. Le rat est fréquemment réfractaire au charbon, son sérum est très bactéricide, il transforme la bactéridie en granules *in vitro* et dans le péritoine. Or Sawtschenko[2] a reconnu que bon nombre de rats qui succombaient au charbon avaient ce même pouvoir bactéricide. Sawtschenko a constaté également que chez le rat l'œdème sous-cutané n'est pas bactéricide.

Origine de la substance bactéricide. — Metchnikoff a émis dès 1887 l'hypothèse que la substance bactéricide provenait du corps des leucocytes altérés ou détruits.

Denys (de Louvain)[3] en a fourni la démonstration. Il injecte des cultures de staphylocoque, sous la peau de lapins, puis retire l'exsudat chargé de leucocytes. On centrifuge et, par décantation, on sépare le liquide du culot de globules. Le liquide est énergiquement bactéricide. Si on le chauffe à 60° la substance bactéricide est détruite, mais il suffit d'ajouter des globules blancs provenant du culot pour que le pouvoir bactéricide réapparaisse.

1. Ann. Inst. Past., mars 1898.
2. Ann. Inst. Past., décembre 1897.
3. Congr. de Buda-Pest, 1894.

De leur côté Metchnikoff, Bordet[1] font diverses expériences tendant à démontrer que le pouvoir bactéricide est en rapport avec le nombre des leucocytes présents dans le liquide. Ainsi le liquide d'œdème provoqué par la ligature d'un membre est moins bactéricide que le sérum, or ce liquide renferme très peu de leucocytes : 100 à 200 par millimètre cube, au lieu de 4000 à 8000 dans le sérum. Voici une expérience de Bordet. Il ensemence des vibrions cholériques dans le liquide d'œdème et dans le sérum d'un cobaye vacciné et, après un temps variable, fait des cultures et numération sur plaques de gélatine.

	Sérum.	Œdème.
27 avril 1894 5 h. du soir.....	15 000	14 000
— 6 1/2 —	0	3
28 avril — 9 h. du matin....	0	innombrables.

D'autre part, si l'on provoque une hypoleucocytose du sang par une injection intraveineuse de carmin, le sérum perd son pouvoir bactéricide (Bordet) (*loc. cit.*). Jacob reconnaît également qu'un extrait leucocytaire fait avec du sang est plus bactéricide que le sang. Bastin détermine l'hypoleucocytose du sang en injectant dans les veines des cultures vivantes ou mortes de staphylocoques dorés, et constate la disparition du pouvoir bactéricide tant que dure l'hypoleucocytose; quand les leucocytes réapparaissent dans le sang, le pouvoir renaît.

1. Ann. Inst. Past., juin 1895.

La substance bactéricide est-elle sécrétée par les leucocytes vivants, ou bien ne s'échappe-t-elle de ceux-ci que quand ils sont altérés ou morts? Metchnikoff penche pour la dernière opinion.

La question n'est pas absolument résolue, car les expériences sont hérissées de difficulté. En effet, les leucocytes s'altèrent rapidement dès que le sang est sorti des vaisseaux et y déversent leurs produits.

Gengou[1] a essayé de résoudre la difficulté, en empêchant le sang de se coaguler, soit par un mélange réfrigérant, soit en le recevant dans des vases dont les parois sont enduites de paraffine. Le plasma est débarrassé des éléments fixes par centrifugation. Une partie du plasma est réservée pour en obtenir du sérum. Le plasma et le sérum (lapin, chien, rat) sont ensemencés avec des cultures de bacillus anthracis, vibrion cholérique, coli-bacille, bacille typhique, et l'on fait des numérations en cultures sur plaques. Or on constate que le sérum est bactéricide, et que le plasma ne l'est pas. On en doit conclure que le sérum n'est bactéricide que parce que la destruction des leucocytes a été suivie de la diffusion de l'alexine (substance bactéricide). Dans un autre travail Gengou[2] compare le pouvoir bactéricide du sérum et de l'extrait de leucocytes et constate que ce dernier est plus bactéricide que le sérum.

1. Ann. Inst. Past., avril 1901.
2. Ann. Inst. Past., février 1901.

Répartition de la substance bactéricide. — Wauters[1] a recherché la substance bactéricide dans divers organes. Les organes sont triturés avec du verre pilé, on ajoute un peu d'eau, on laisse digérer une heure ; on centrifuge et on ensemence le liquide avec du staphylocoque et après trois ou six heures on fait des prélèvements que l'on ensemence en plaque de gélatine pour la numération.

Quant aux leucocytes, on se les procure en faisant à un lapin ou cobaye une injection intrapleurale de staphylocoques morts. L'exsudat est centrifugé, trituré, traité comme ci-dessus. Dans ces conditions l'auteur constate que la moelle osseuse rouge est aussi bactéricide que les leucocytes ; après la moelle viennent le poumon, le tissu conjonctif sous-cutané, la rate ; après ceux-ci, le foie, les reins, le pancréas, les capsules surrénales, les testicules. Quant au cerveau, aux muscles, au thymus, ils n'ont pas d'action bactéricide.

Chez les animaux vaccinés le sérum est en général plus bactéricide que chez les animaux neufs, mais l'acte bactéricide paraît être dû à la synergie de deux substances. Frankel et Soberheim[2] ont démontré qu'en chauffant à 60° du sérum anticholérique, il perdait son pouvoir bactéricide et conservait néanmoins son pouvoir préventif, vaccinant, lequel résiste à une température de 70°.

1. Arch. de med. expér., novembre 1898.
2. Hygienische Runschau, 1894.

Par parenthèse, ceci démontre une fois de plus que le pouvoir bactéricide ne joue pas un rôle important dans l'immunité.

Bordet[1] confirme le fait avancé par Fraenkel et Soberheim, mais il observe un fait nouveau : soit d'une part un sérum neuf non bactéricide; soit d'autre part du choléra-sérum, privé de son pouvoir bactéricide par le chauffage à 60°, mais ayant conservé son pouvoir préventif. Aucun de ces sérums n'est bactéricide, et cependant si on les mélange, ce mélange devient bactéricide. Bordet en déduit que l'acte bactéricide se produit par la synergie de deux substances, l'une qui existe dans tous les sérums et qui est détruite à 60°, l'*alexine*, l'autre qui n'existe que dans les sérums des vaccinés et qui résiste à la température de 70°. Il ne la nomme pas encore, mais elle n'est autre que la *sensibilisatrice* qu'il décrit dans des travaux ultérieurs et dont nous reparlons plus loin. De même le phénomène de Pfeiffer, qui ne se produit pas *in vitro* avec le choléra-sérum chauffé, se produit si on ajoute du sérum neuf au choléra-sérum chauffé.

De ces faits nous devons conclure que l'acte bactéricide n'intervient d'une manière efficace dans l'immunité que lorsque le sérum, par suite d'une vaccination, renferme la substance bactéricide et la substance sensibilisatrice.

1. Ann. Inst. Past., juin 1895.

c). POUVOIR ANTITOXIQUE. — SÉROTHÉRAPIE

Il s'agit maintenant de savoir comment l'organisme se défend contre les toxines. Le pouvoir antitoxique a été mis en lumière par la sérothérapie. L'idée première de la sérothérapie revient incontestablement à Maurice Raynaud. En 1887[1] il a injecté à une génisse du sang provenant d'une autre génisse en pleine éruption vaccinale, et il constatait vingt-huit jours plus tard que la première était devenue réfractaire à l'inoculation du cow-pox. En 1888 Richet et Héricourt communiquaient à l'Académie des sciences des expériences desquelles il résulte que des lapins ayant reçu du sang d'un chien vacciné par un staphylocoque ont résisté à l'infection de ce microbe.

En 1890 paraît le mémoire de Behring et Kitasato sur la sérothérapie du tétanos et de la diphtérie, suivi en 1894 par la communication de Roux au congrès de Buda-Pest.

En 1891 Roger trouvait le sérum antistreptococcique, perfectionné en 1895 par Marmorek.

Constatons d'abord que le sérum normal provenant d'animaux *non pourvus d'immunité* n'est pas toujours dépourvu de toute efficacité. Ainsi Fischl et Wunscheim[2] ont observé que le sérum des enfants nouveau-nés injecté à des cobayes à la dose de

1. Acad. des Sc., 5 mars 1887.
2. Journ. des connaissances méd., 1896, n° 46.

1 p. 100 du poids du corps les préserve de l'infection diphtérique.

Wassermann [1] a constaté également que le sérum d'enfants et d'adultes n'ayant jamais eu la diphtérie immunise les cobayes contre la toxine diphtérique. Sur 51 sérums expérimentés l'immunisation a réussi trente-neuf fois.

Le sérum de l'écrevisse, animal sensible au venin du scorpion, préserve la souris de l'intoxication par ce venin ; le sérum normal de cobaye rend le cobaye réfractaire aux bacilles morts de la pneumonie contagieuse des porcs (Voges); le sérum normal de cobaye protège le cobaye contre les vibrions cholériques morts (Pfeiffer); le sérum normal de l'homme, du cheval, empêche l'action de la leucocidine staphylococcique sur les globules blancs (Van de Velde); le sérum normal de bœuf injecté dans le péritoine de cobayes vingt-quatre heures avant l'inoculation de cultures vivantes de bacille cholérique ou typhique préserve ces animaux contre des doses plusieurs fois mortelles (Issaef, Metchnikoff).

Le sérum des animaux *doués d'immunité naturelle* ne possède aucune propriété vaccinante. Serafini et Erriquez ont injecté à 121 animaux réceptifs au charbon le sang d'animaux réfractaires : rats, poules, crapauds, grenouilles, tous les réceptifs sont morts à l'inoculation d'épreuve.

Avec le sérum des animaux *vaccinés* il en va tout

1. Zeitsch. f. hyg., 1895.

autrement. L'injection du sérum d'un vacciné à un animal réceptif procure à ce dernier une immunité dont nous allons préciser la valeur.

La vaccination en vue de la sérothérapie peut se faire soit par inoculation de cultures vivantes, soit par injection de toxines. Les propriétés du sérum diffèrent dans ces deux cas.

Le sérum d'un animal vacciné par cultures vivantes n'immunise un autre animal que contre l'injection de cultures vivantes et nullement contre les toxines (*sérum antimicrobien*). Nous savons du reste qu'un animal vacciné par cultures vivantes succombe quand on lui injecte les toxines du microbe vaccinant; le fait a été démontré pour le bacille typhique (Sanarelli), le bacille pyocyanique (Charrin, Gamaleia), le hog-choléra (Metchnikoff), le vibrion avicide (Sanarelli), le pneumocoque (Issaef).

Puisque l'organisme des animaux ainsi vaccinés est impuissant à se défendre contre les toxines, il n'est pas étonnant que leur sérum soit également impuissant à immuniser contre les toxines.

Lorsqu'un animal a été vacciné par injection de toxines il résiste à l'infection et à l'intoxication d'épreuve et son sérum est capable d'immuniser un autre animal à la fois contre l'infection et contre l'intoxication (*sérum antitoxique*).

Ceci prouve qu'il y a dans le sérum deux propriétés, ou deux substances différentes. L'une existe seule dans le sérum antimicrobien. C'est une *stimuline* qui a pour effet de stimuler la phagocytose et

de la rendre si intense que l'agent pathogène est détruit en quelques heures. L'autre existe à côté de la stimuline dans le sérum antitoxique, c'est l'*antitoxine*, l'*anticorps*. Elle a pour effet de défendre l'organisme contre les poisons. Nous verrons comment.

La stimuline et l'antitoxine ne sont pas même chose que la substance bactéricide (alexine) car elles résistent à la température de 60° qui détruit cette dernière.

L'existence et le rôle de la stimuline sont démontrées par tout ce que nous avons dit au sujet de la phagocytose (voir p. 263).

L'expérience fondamentale de Behring et Kitasato démontrant le pouvoir antitoxique est celle-ci.

On mélange le sérum à des doses plusieurs fois mortelles de toxine, on injecte ce mélange à un animal et celui-ci résiste.

Buchner pensait que l'innocuité du mélange était due à la neutralisation de la toxine par l'antitoxine au moyen d'une sorte de combinaison.

Plusieurs expériences prouvent qu'il n'en est rien. Tout d'abord, si l'on injecte le sérum vingt-quatre heures avant la toxine, l'animal n'en est pas moins préservé. Il est vrai qu'on peut objecter que la rencontre et la neutralisation se sont effectuées dans l'organisme.

Le mélange de sérum antivenimeux et de venin injecté aux animaux n'est pas mortel; si on le chauffe à 70° il devient mortel. Le chauffage a

détruit l'antitoxine et non le venin (Calmette, Phizalix et Bertrand). Donc le venin n'était pas combiné. Mais, répond Buchner, le chauffage a pu démolir la combinaison. Cette objection n'est pas recevable dans l'expérience suivante. Soit un cobaye injecté de sérum antitétanique et de toxine tétanique, il survit. Si au bout de plusieurs jours, on lui injecte des toxines de coli-bacille, de bacille typhique, de bacille diphtérique, il succombe au tétanos (Roux et Vaillard).

Enfin le mélange de sérum et de toxine, inoffensif pour un animal sain, est mortel pour un animal ayant eu auparavant une maladie infectieuse (Roux); ce mélange sans action sur le cobaye fait périr la souris; ce mélange, indifférent à la dose de 1 cc., sera mortel à 3 cc.

Erlich [1] admet que les toxines et les antitoxines se neutralisent suivant la loi des équivalents. Il admet aussi que dans la toxine il existe, à côté du poison spécifique, des poisons modifiés qui ne tuent pas les animaux, mais qui fixent néanmoins l'antitoxine, ce sont les *toxoïdes*. Il y en aurait plusieurs :

1° Les *protoxoïdes*, qui ont une avidité pour l'antitoxine plus grande que la toxine spécifique;

2° Les *syntoxoïdes*, possédant pour l'antitoxine une avidité égale à celle de la toxine;

3° Les *épitoxoïdes* ou *toxones*, qui ont une avidité moindre que celle de la toxine.

1. Klinisch. Jahrbuch., 1897; Deutsch. med. Woch., 1898.

Les expériences délicates sur lesquelles est basée la théorie d'Erlich assimilent l'organisme animal à un vase à expérience. Nous savons qu'il n'en est rien, et qu'il faut compter avec la résistance variable de chaque individu, cet individu fût-il un cobaye.

L'antitoxine proviendrait-elle d'une transformation de la toxine? Les expériences suivantes montrent que non. Si l'on saigne à plusieurs reprises un lapin vacciné, de façon à renouveler la majeure partie de son sang, le sérum après la dernière saignée est aussi antitoxique qu'après la première (Roux). Salomonsen et Madsen [1] saignent des chèvres immunisées contre la diphtérie et leur enlèvent en plusieurs fois la presque totalité de leur sang, qu'on remplace par du sérum artificiel ou du sérum de chèvre non vaccinée, de telle sorte qu'il ne reste à la chèvre qu'un douzième de son sang primitif. L'antitoxine, qui avait baissé les premiers jours, remonte bientôt près de la normale.

Ce qui prouve encore que l'antitoxine ne provient pas de la toxine, c'est qu'elle n'est pas proportionnelle à la dose de toxine injectée. Deux lapins ont reçu 103 cc. de toxine tétanique, l'un par petites doses, l'autre par doses massives; le sérum du premier est préventif à un cent-milliardième, celui du second à un cinq-cent-millième (Roux et Vaillard). Il résulte de ces faits que l'antitoxine est élaborée par l'organisme lui-même.

1. Ann. Inst. Past., 1898, n° 11.

Origine de l'antitoxine. — L'opinion la plus répandue considère que les organes atteints par la toxine sont eux-mêmes les foyers où se développent les antitoxines, qui de là passent dans le liquide sanguin. Cette théorie a été surtout développée par Erlich[1] et acceptée par Behring, Knorr, Wastermann, Weigert.

Wastermann et Takaki[2] semblèrent apporter un appui solide à cette théorie par leur expérience avec la toxine tétanique. La voici : on triture le cerveau et la moelle d'un animal neuf, on les mélange avec une dose mortelle de toxine tétanique, on injecte le tout à une souris ou un cobaye, qui reste bien portant. Conclusion : il existe dans les centres nerveux une antitoxine qui neutralise la toxine.

L'École française n'a pas accepté cette conclusion. Roux et Borrel[3] font d'abord remarquer que le sérum antitétanique, si efficace quand la toxine est injectée sous la peau, est impuissant à préserver de la mort si la toxine est injectée directement dans les centres nerveux. Si le système nerveux renfermait l'antitoxine, c'est surtout dans le cas d'injection intracérébrale de toxine que son effet devrait se manifester.

D'autre part Marie[4] montre que si l'on injecte à

1. Klinisch. Jahrbuch., t. VI, 1897.
2. Berlin. Klin. Woch., n° 1, 1898.
3. Ann. Inst. Past., avril 1898.
4. Ann. Inst. Past., février 1898.

une patte d'un lapin l'émulsion de cerveau, à l'autre patte la toxine, les animaux meurent du tétanos. On en a déduit que si l'injection du mélange de substance cérébrale et de toxine ne donne pas le tétanos, c'est que la toxine s'est fixée sur la substance nerveuse par un phénomène d'adhésion tinctoriale et qu'elle n'est pas absorbée. Danysz[1] a fourni la preuve de l'exactitude de cette hypothèse. Le mélange de substance cérébrale et de toxine est laissé en repos pendant deux heures, on ajoute de l'eau salée et on agite à plusieurs reprises pour bien laver ; au bout d'une heure on centrifuge, et le liquide clair est injecté à des souris qui prennent le tétanos. Donc la toxine fixée sur la substance cérébrale en a été chassée par le lavage et n'était nullement détruite, puisque les animaux meurent par l'injection du liquide de lavage. Ces expériences expliquent pourquoi le sérum antitétanique, si actif comme agent préventif, ne guérit pas qnand le tétanos est déjà déclaré. Injectée préventivement, l'antitoxine détruit la toxine alors qu'elle est en cir culation et avant qu'elle ait atteint les centres nerveux, mais dès que la toxine a pénétré dans les centres nerveux, elle les imprègne si intimement que l'antitoxine est impuissante à la détruire. Ce sont ces considérations qui ont engagé Roux et Borrel à préconiser les injections de sérum directement dans le cerveau, dans les cas de tétanos

1. Ann. Inst. Past., février 1899.

déclaré. Cette méthode a eu des succès et des insuccès, de sorte qu'il n'est pas encore possible de la juger.

L'antitoxine existe à des degrés divers dans la plupart des organes, mais diverses expériences tendent à montrer qu'elle a surtout une origine leucocytaire.

Soit un cobaye vacciné contre le tétanos; son sérum est préventif pour la souris à la dose de 2 dix-millièmes de centimètre cube (0cc,0002). Injectons dans le péritoine de ce cobaye quelques centimètres cubes d'une solution physiologique de chlorure de sodium. Le lendemain retirons l'exsudat péritonéal qui renferme 118 000 leucocytes par millimètre cube. Le pouvoir préventif de cet exsudat est de 1 dix-millième de centimètre cube. Il est donc plus fort que celui du sérum. Les extraits de foie, de rate, de rein de ce cobaye sont moins antitoxiques que le sérum, le cerveau moins que ces organes (Metchnikoff[1]).

Deutsch[2] cherche l'origine de l'antitoxine, ou anticorps typhique. Les organes d'un cobaye vacciné sont triturés avec du sable (l'animal a été saigné à blanc), on ajoute du bouillon, et on laisse vingt-quatre heures à la glacière. On injecte le jus éclairci par simple décantation. Le sérum est généralement le plus actif, quelquefois l'extrait de rate

1. Ann. Inst. Past., février 1898.
2. Ann. Inst. Past., sept. 1899.

est plus actif que le sérum; l'extrait de moelle osseuse est aussi actif que le sérum, les extraits de foie, d'épiploon, de capsules surrénales le sont moins.

D'autres faits plaident encore en faveur du rôle des leucocytes dans la destruction des poisons. Chatenay [1] injecte à des animaux des toxines : abrine, ricine, toxine diphtérique, tétanique, venin de serpent, et examine par des numérations comment se comportent les leucocytes du sang. Il constate que chez l'animal en cours de vaccination il y a une hyperleucocytose progressive à chaque injection; que chez l'animal vacciné que l'on éprouve il y a une légère hyperleucocytose; que chez les animaux témoins qui succombent il y a une hypoleucocytose d'autant plus marquée que la mort est plus rapide.

Besredka [2] injecte à des lapins des doses mortelles et des doses non mortelles d'arséniate de soude. Dans le cas de mort on observe une hypoleucocytose, dans le cas de survie de l'hyperleucocytose. De plus l'analyse du sang de l'animal intoxiqué montre que les leucocytes seuls renferment de l'arsenic; les hématies, le plasma n'en renferment pas.

Besredka [3] a réussi à vacciner des lapins contre l'acide arsénieux par des doses fractionnées et le sérum de ces animaux devient préventif. L'antitoxine

1. Thèse Paris, 1894.
2. Ann. Inst. Past., mars 1899.
3. Ann. Inst. Past., juin 1899.

de ce sérum (antiarsénine) n'agit pas en neutralisant l'arsenic, pour les deux raisons suivantes.

Une dose double de sérum n'empêche pas la mort si l'on injecte une dose d'arsenic double de la dose mortelle. Un lapin vacciné dont le sang renferme une quantité d'antiarsénine capable d'immuniser plusieurs lapins est lui-même incapable de supporter une dose d'arsenic supérieure à la dose minima qui tue les lapins témoins. Au surplus quand on injecte le sérum et l'arsenic, il se produit les mêmes réactions leucocytaires : une hyperleucocytose immédiate et progressive. Besredka a constaté aussi que le sérum est impuissant à préserver l'animal si l'arsenic est injecté dans le cerveau. Cette impuissance est due à ce que dans le cerveau il n'y a pas de leucocytes.

Nous voyons donc les leucocytes capables d'absorber et de détruire les toxines et les poisons. Cette faculté est le *pouvoir toxinicide.*

De ces faits on doit conclure que l'antitoxine n'exerce pas son action directement sur la toxine, mais qu'elle stimule les cellules de l'organisme, notamment les leucocytes, qui sont chargés de la destruction de la toxine par un phénomène de digestion.

L'antitoxine a encore pour effet de rendre les cellules insensibles à la toxine. Les expériences de Calmette et Deléarde[1] le prouvent. On sait que la

1. Ann. Inst. Past.,déc. 1896.

pirity, l'*abrine*, détermine en applica- il une ophtalmie très intense; or si utes auparavant on a instillé dans gouttes de sérum antiabrique, l'infu- sion de jequirity ne produit aucune inflammation.

Van de Velde [1] a découvert que le staphylocoque fabrique une toxine qui tue et dissout en quelques instants les leucocytes, la *leucocidine*. En vaccinant les lapins au moyen de cette toxine, leur sérum renferme une antitoxine, l'*antileucocidine*. Or si à un mélange de leucocidine et de leucocytes, on ajoute une goutte de sérum renfermant l'antileucocidine, les leucocytes ne sont nullement altérés.

En résumé les sérums agissent par l'intermédiaire de plusieurs substances :

L'*alexine*, qui existe dans tous les sérums et qui est bactéricide, qui se détruit à 55°;

La *sensibilisatrice*, qui n'existe que dans le sérum des vaccinés et rend les bactéries sensibles à l'action de l'alexine;

La *stimuline*, qui excite la phagocytose;

L'*antitoxine*, qui excite la destruction des toxines.

Mesure de la puissance du sérum. — Nous avons vu l'extraordinaire puissance de la toxine tétanique dont un dixième de centimètre cube est capable de tuer un cheval de 500 kg. Cette puissance est faible en comparaison de celle du sérum antitétanique. Il suffit en effet de 5 dix-millièmes

1. La cellule, t. X, 2e fasc.

de centimètre cube pour immuniser un cheval de 500 kg.

L'activité du sérum se mesure suivant la méthode française (Roux) ou suivant la méthode allemande (Behring, Erlich).

Méthode française. — On prend comme base l'unité de poids de cobaye, le gramme, et l'on calcule la quantité de sérum qu'il faut injecter douze heures avant l'inoculation d'épreuve. Soit un cobaye pesant 500 gr.; si un centième de centimètre cube (0^{cc},01) le préserve de la mort, le sérum sera actif au cinquante-millième (1/50 000); c'est-à-dire qu'il faut injecter au cobaye une dose de sérum égale au cinquante-millième de son poids. Le sérum antidiphtérique est actif au cent-millième, le sérum antitétanique à un millionième ou un milliardième.

Méthode allemande. — On mélange le sérum à cent doses mortelles de toxine, et on injecte le tout à un cobaye, qui doit survivre et ne présenter aucun phénomène morbide. S'il a fallu un dixième de centimètre cube de sérum pour neutraliser la toxine, on dit que ce sérum renferme une *unité antitoxique*. S'il a fallu un millième de centimètre cube de sérum (0^{cc},001), le sérum renfermera 100 unités antitoxiques.

Le rapport entre la notation française et la notation allemande peut s'évaluer approximativement en divisant par 500 le chiffre de la valeur française. Soit un sérum français actif à 1/100 000; $\frac{100\,000}{500}$ = 200 unités allemandes.

Absorption et élimination de l'antitoxine. — Nous avons vu (p. 233) que les toxines ne sont pas nuisibles quand elles sont introduites par le tube digestif, parce que les sucs digestifs les détruisent. De même l'antitoxine n'a pas d'action par ingestion stomacale. Carriere [1] n'a pas réussi à immuniser des animaux en leur faisant ingérer du sérum antitétanique et antivenimeux. Par des expériences semblables à celles mentionnées page 233, Carriere s'est assuré que la salive, le suc gastrique, la bile, n'ont pas d'action sur les sérums, mais que le suc pancréatique, l'épithélium intestinal et les bactéries de l'intestin détruisent l'antitoxine.

L'antitoxine s'élimine, et ce fait explique que l'immunité ne dure pas indéfiniment. Bouchard a pu immuniser des lapins en leur injectant les urines de lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique. L'urine des animaux vaccinés contre le tétanos ne donne pas l'immunité (Roux et Vaillard).

Mais le lait, bien plus que l'urine, renferme l'antitoxine, car on peut dans beaucoup de cas procurer l'immunité passive par le lait.

II. — AGGLUTININES

Charrin et Roger ont les premiers constaté en 1889 [2] que le bacille pyocyanique se développait dans le sérum des animaux vaccinés en formant des

1. Ann. Inst. Past., mai 1899.
2. Acad. des Sc., t. CIX, p. 710.

amas. Metchnikoff [1], Issaef [2], firent des constatations analogues sur le pneumocoque et le vibrio Metchnikovi. Puis le phénomène fut étudié par Gruber [3], Gruber et Durham [4]. C'est Widal [5] qui le premier montra l'agglutination du bacille typhique par le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde, et qui proposa ces phénomènes d'agglutination comme moyen de diagnostic (*séro-diagnostic*).

Séro-diagnostic. — ***Procédé lent.*** — Dans un tube renfermant une culture jeune (d'un ou deux jours) de bacille typhique, on ajoute une ou plusieurs gouttes de sang ou sérum; on laisse le tube en repos. Après quelques heures la culture perd son trouble uniforme, devient grumeleuse et se clarifie complètement, par précipitation des amas bacillaires. A l'examen microscopique on constate que les bacilles sont immobiles et réunis en groupes.

Procédé rapide. — On verse dans un verre de montre quelques gouttes de culture et une goutte de sérum, puis on prélève une goutte du mélange que l'on examine au microscope. On voit alors en quelques instants les bacilles s'immobiliser et former des amas, des îlots constitués par les bacilles tassés les uns contre les autres. Il faut toujours

1. Ann. Inst. Past., 1891.
2. Ann. Inst. Past., 1893.
3. Wiener klin. Woch., 1896.
4. Munch. med. Woch., 1896.
5. Soc. méd. des hôp., 26 juin 1896.

avoir soin de faire une préparation témoin avec la culture pure.

La puissance agglutinative se mesure en ajoutant le sérum à la culture en proportions définies : une goutte de sérum pour 10, 20..., 100 gouttes de culture.

On peut utiliser le sang desséché sur une feuille de papier, puis dilué dans une goutte d'eau.

La réaction agglutinante s'obtient avec la sérosité de vésicatoire, les sérosités péricardique, péritonéale, pleurale (Widal et Sicard [1]), le lait (Achard et Bensaude, Thiercelin et Lenoble), les larmes. La bile, la salive, l'urine donnent des résultats négatifs ou inconstants.

Arloing et Courmont ont appliqué l'agglutination au diagnostic de la tuberculose [2], Bezançon et Griffon [3] à celui des affections à pneumocoques.

Propriétés de l'agglutinine. — L'agglutinine n'est pas détruite par le chauffage à 55°-60°, mais elle ne résiste pas à la température de 70°. Ceci la différencie de l'alexine (substance bactéricide). Elle se conserve plusieurs mois, les rayons solaires ne l'altèrent pas. Elle dialyse bien dans l'eau distillée, moins bien dans l'eau additionnée de chlorure de sodium (Gengou [4]). L'agglutinine existe dans la plupart des cas quand un organisme a été atteint

1. Presse méd., 6 mars 1897.
2. Congr. de Paris, 1898.
3. Ann. Inst. Past., juillet 1900.
4. Ann. Inst. Past., août 1899.

soit accidentellement, soit expérimentalement par une maladie infectieuse; mais elle existe aussi quelquefois dans le sang normal.

Lambotte et Maréchal [1] ont observé l'agglutination du bacille charbonneux par le sang de personnes bien portantes.

La propriété agglutinante est en général *spécifique*, c'est-à-dire que seul est agglutiné le bacille, cause de la maladie. On observe pourtant des différences. Ainsi toutes les races de bacille typhique sont agglutinées par le sang des typhiques, tandis que le sang d'un animal vacciné contre le bacille cholérique n'agglutine que la race ayant servi à la vaccination.

Le phénomène de l'agglutination ne se passe pas seulement *in vitro*, mais aussi *in vivo*. Besredka [2] l'a constaté dans le péritoine des cobayes, dans lequel on injecte des bacilles typhiques et du sérum. L'agglutination peut donc être considérée comme favorisant la phagocytose, car les leucocytes s'emparent plus facilement des microbes immobilisés et amassés que des microbes mobiles et libres. A ce titre elle peut jouer un rôle secondaire dans l'immunité.

Origine de l'agglutinine. — On ne saurait dire à ce jour si l'agglutinine provient des leucocytes. Sawtschenko et Melkich [3] donnent des tracés avec

1. Ann. Inst. Past., août 1899.
2. Ann. Inst. Past., avril 1901.
3. Ann. Inst. Past., juillet 1901.

mensuration du pouvoir agglutinant et du nombre des leucocytes dans la fièvre récurrente, où les deux courbes sont souvent parallèles. Mais, d'autre part, Gengou (*loc. cit.*) constate l'absence de tout rapport entre la proportion des polynucléaires dans le sang et la propriété agglutinative dans le sang de chiens vaccinés contre le charbon. L'extrait de leucocytes est moins agglutinant que le sérum.

Le même auteur a examiné le pouvoir agglutinant des extraits faits avec les organes broyés. Le pancréas, le foie, la rate, les testicules, les poumons, les glandes sous-maxillaires ont un pouvoir agglutinant, mais toujours plus faible que celui du sérum.

Nous avons vu (p. 290) que l'antitoxine se reformait quand on avait saigné un animal; d'après Gengou la saignée fait baisser définitivement le pouvoir agglutinant.

L'agglutinine peut passer de la mère au fœtus, mais ce passage est inconstant et incomplet (Widal et Sicard, Étienne, Mossé et Daunic, Gengou, Remlinger).

Mécanisme de l'agglutination. — L'agglutination n'est pas due à une réaction vitale des bactéries, attendu qu'elle se produit aussi bien sur les bactéries mortes.

Gruber estime que l'agglutinine rend visqueuse la membrane des bactéries et que la formation des amas est due à cette matière visqueuse. Mais cette

opinion est combattue par les expériences de Kraus [1] et de Nicolle [2]. Ces auteurs ont montré en effet que le choléra-sérum, le coli-sérum, le typhus-sérum ajoutés dans des cultures *filtrées* sur porcelaine des microbes respectifs y produisent un précipité qui s'agglomère et s'agglutine comme s'il y avait des bactéries.

Cette précipitation est *spécifique*; elle ne s'opère avec un sérum que sur les cultures filtrées du microbe ayant servi à la vaccination de l'animal.

Pour Bordet [3] l'agglutination est un phénomène de coagulation, et il propose d'appeler *coaguline* la substance agglutinante.

Il est de fait que l'agglutination peut être produite par des substances diverses. Ainsi Malvoz [4] a montré que le formol, le bichlorure de mercure, l'eau oxygénée, l'alcool, la safranine, déterminent, dans les cultures du bacille typhique, une agglutination semblable à celle qu'y produit le typhus-sérum. En ajoutant de la safranine à du sérum normal non agglutinant, on donne à ce sérum la propriété agglutinative.

Les sels jouent un grand rôle dans les phénomènes de coagulation et d'adhésion moléculaire, or si on lave les microbes dans l'eau distillée pour les débarrasser des produits du bouillon de culture,

1. Gesellsch. der Aerzte in Wien., 30 avril 1897, et Wien. klin. Woch., 12 août 1897.
2. Ann. Inst. Past., mars 1898.
3. Ann. Inst. Past., mars 1899.
4. Ann. Inst. Past., juillet 1897.

les sérums agglutinants n'ont plus d'action sur eux, mais l'agglutination réapparaît si l'on ajoute du chlorure de sodium.

Enfin Bordet appuie son opinion sur l'expérience suivante. Il injecte à plusieurs reprises du lait dans le péritoine de lapins. Or le sérum de ces lapins (*lacto-serum*) produit dans le lait un abondant précipité en grumeaux semblables à ceux de la coagulation de la caséine.

Il semble donc que l'agglutinine soit une substance qui modifie les adhésions moléculaires et produit ainsi des coagulations et précipitations.

III. — CYTOLYSINES

On désigne sous ce nom et sous celui de *cytotoxines*, *cytases*, les substances qui existent dans le sérum, dans des conditions particulières, et qui ont la propriété de détruire certains éléments anatomiques.

Hématoxines. — On avait constaté depuis longtemps que la transfusion à un animal du sang d'un animal d'une autre espèce produisait des altérations des hématies. Daremberg [1], Buchner [2], montrèrent que ce pouvoir globulicide était dû au sérum. En 1898, Belfanti et Carbone [3], Bordet [4], montrent que

1. Arch. de méd. expér., 1891.
2. Arch. f. hyg., t. XVII.
3. Giorn. del. R. Acad. di med. di Torino, 1898, n° 8.
4. Ann. Inst. Past., oct. 1898.

si l'on injecte sous la peau ou dans le péritoine d'un animal du sang d'un animal d'une autre espèce, le sérum du premier détruit les hématies du second (*sérum hémolytique, globulicide, hémotoxique*). Avant d'être détruites, les hématies sont agglutinées et précipitées. La substance agglutinante et la substance globulicide sont différentes, car si l'on chauffe le sérum à 55°, l'agglutination se produit, mais il n'y a pas destruction des globules.

La *globulolyse* ne se produit pas seulement *in vitro*, mais aussi *in vivo*. Soit un cobaye ayant reçu sous la peau plusieurs injections de sang de lapin ; si l'on injecte dans son péritoine du sang défibriné de lapin, les hématies sont détruites en quelques minutes.

Si l'on injecte dans le péritoine d'un cobaye neuf du sang de lapin et du sérum hémolytique (provenant d'un cobaye ayant reçu du sang de lapin), la destruction s'opère rapidement.

L'injection dans les veines du lapin de sérum hémolytique le tue à très petite dose, 2 cc. environ (Bordet) (*loc. cit.*).

Les propriétés hémolytiques existent dans les sérums normaux.

Le sérum de cobaye agglutine les hématies du lapin, de la poule, du rat, dissout peu celles du lapin, de l'homme.

Le sérum de lapin agglutine faiblement les hématies du cobaye, de la poule, de l'homme, dissout faiblement celles du cobaye, de l'homme.

Le sérum de poule agglutine fortement les hématies du chien, du rat, du lapin, du pigeon, dissout énergiquement celles du lapin.

La destruction des hématies s'opère par l'action combinée de deux substances : l'*alexine*, qui existe dans tous les sérums normaux ; *la sensibilisatrice*, l'*hémotoxine* (cytotoxine), qui n'existe que dans le sérum hémolytique. L'alexine, l'hémotoxine, prises isolément, ne produisent pas l'hémolyse. On le prouve par l'expérience suivante.

Le sérum normal de cobaye est sans action sur les hématies du lapin, mais le sérum du cobaye injecté de sang de lapin, est devenu hémolytique, détruit les globules du lapin.

Chauffons à 55° ce sérum hémolytique, il ne détruit plus les globules du lapin, car l'alexine a disparu, la sensibilisation est restée intacte. Mélangeons à ce sérum chauffé un peu de sérum normal de cobaye neuf (renfermant de l'alexine), il détruit les globules.

La sensibilisatrice ne se détruit par le chauffage qu'au-dessus de 70°.

L'agglutinine se détruisant à 70°, il en résulte qu'un sérum hémolytique chauffé à 70° a perdu son *alexine* et son *agglutinine*, mais conserve sa *sensibilisatrice*.

La sensibilisatrice ne se combine pas à l'alexine, mais elle se fixe sur les hématies, les imprègne, les rend sensibles à l'action destructive de l'alexine.

Bordet [1] le démontre par l'expérience suivante. Un tube A renferme 3 cc. de *sérum* de lapin neuf et 1/2 cc. de sérum hémolytique de cobaye actif vis-à-vis des globules de lapin. Naturellement il ne se passe rien puisqu'il n'y a pas de globules. Un tube B renferme 3 cc. de *sang* défibriné de lapin neuf et 1/2 cc. de sérum hémolytique. Les globules se détruisent. On centrifuge les deux tubes, on décante le liquide clair. Le liquide de A est transporté dans un tube *a* renfermant du sang de lapin neuf et du sérum de cobaye neuf; le liquide de B est transporté dans un tube *b* renfermant les mêmes quantités de sang de lapin et de sérum de cobaye neuf. Or la dissolution des hématies est très rapide dans le tube *a*; les globules restent intacts dans le tube *b*. C'est donc que la sensibilisatrice manque dans le tube *b* et si elle y manque, c'est qu'elle est restée dans le dépôt d'hématies du tube B.

Bordet démontre encore que ce sont les stromas des hématies et non l'hémoglobine qui retiennent la sensibilisatrice. Il démontre enfin que les stromas n'absorbent l'alexine que lorsqu'ils ont été imprégnés par la sensibilisatrice. On débarrasse des globules rouges de leur hémoglobine par des lavages et centrifugations répétés; on obtient ainsi une émulsion de stromas, on la répartit dans deux tubes en quantités égales.

Le tube A renferme émulsion de stromas, sérum

1. Ann. Inst. Past., avril 1899.

de cobaye neuf (alexine) et sérum hémolytique chauffé à 55° (sensibilisatrice). Le tube B renferme émulsion de stromas, sérum de cobaye neuf (alexine), sérum de cobaye neuf chauffé à 55° (privé d'alexine). On centrifuge, on décante, le liquide décanté est ajouté dans des tubes *a* et *b* renfermant du sang défibriné de lapin. La dissolution des hématies ne s'opère que dans le tube *a* renfermant alexine et sensibilisatrice.

Ce n'est pas tout. Bordet prouve que c'est en injectant au cobaye les stromas des globules et non l'hémoglobine du lapin que le sérum du cobaye devient hémolytique pour le lapin.

L'exactitude du fait avancé par Bordet que l'hémolyse se produit par l'action combinée de l'alexine et de la sensibilisatrice a été confirmée par Erlich et Morgenroth [1], Von Dungern [2], Landsteiner [3].

Cantacuzène [4] a vérifié *in vivo* le pouvoir hémolytique. En injectant dans les veines du lapin 2 à 3 cc. de sérum hémolytique de cobaye il a vu se détruire les dix-neuf vingtièmes des globules du lapin. Quatre jours après il se produit une poussée énorme d'hématoblastes et les hématies se reforment.

Nous avons indiqué (p. 278) la transformation des vibrions cholériques en granules (phénomène de

1. Berlin. Klin. Woch., 1899.
2. Munch. med. Woch., 1899.
3. Centralbl. f. bact., 1899.
4. Ann. Inst. Past., juin 1900.

Pfeiffer). Cette transformation, ou *bactériolyse*, s'opère par l'intervention des deux substances citées plus haut : l'*alexine*, *complément*, ou *cytase* et le *corps intermédiaire* ou *sensibilisatrice*. Levaditi [1] dans un travail tout récent cherche l'origine de l'alexine et par des expériences appropriées constate que l'*alexine* (qui existe dans tous les sérums) provient des leucocytes, mais qu'elle n'est mise en liberté que quand les leucocytes sont morts.

Quant à la *sensibilisatrice* elle n'existe habituellement que dans le sérum des animaux immunisés. Nous attendons d'autres expériences pour élucider son origine. Dans ce même travail Levaditi rapporte des expériences montrant que, chez l'animal vacciné, l'injection veineuse du vibrion cholérique n'est nullement suivie du phénomène de Pfeiffer, et cela parce que dans le sang circulant il n'y a pas d'alexine, puisque les leucocytes sont vivants. La seule chose que l'on constate c'est la phagocytose.

Coagulines. — A côté des cytolysines il faut citer les coagulines signalées par Tchistovitch [2] et étudiées par Von Dungern (*loc. cit.*), Bordet [3], Nolf [4]. Si l'on injecte dans le péritoine d'un lapin du sérum de poule (4 à 6 injections de 5 cc. faites à intervalles de quatre à cinq jours), le sérum de ce lapin mélangé au sérum de poule y produit un précipité

1. Ann. Inst. Past., déc. 1901.
2. Ann. Inst. Past., 1899.
3. Ann. Inst. Past., mars 1899.
4. Ann. Inst. Past., mai 1900.

floconneux. Même résultat en injectant au lapin du sérum de chien, de cheval; mais la précipitation ne se produit que dans le sérum de chien ou de cheval. La réaction est *spécifique*.

Il ne se produit aucun précipité si on injecte au lapin des globules de poule ou de chien, au lieu de sérum.

Mais dans le sérum il y a plusieurs espèces d'albumines, dont deux principales : la globuline, qui est précipitable par le sulfate de magnésie; la serine, qui est précipitable par l'acide acétique. Nolf (*loc. cit.*) séparant ces albumines s'est assuré que seule l'injection de globuline de cheval donnait au sérum de lapin la propriété précipitante dans le sérum de cheval, et d'autre part que le précipité était formé par la globuline, non par la sérine.

L'injection au lapin de sérum de poule ou de cheval ne donne au sérum de lapin aucune propriété agglutinante ou hémolytique. Il est donc établi que la propriété hémolytique est produite par les stromas des hématies, et la propriété coagulante, précipitante, par la globuline du sérum.

Les sérums hémolytiques ne sont pas les seuls qui existent. On a découvert d'autres sérums cytolitiques.

Spermotoxine. — Le sérum spermotoxique a été découvert par Landsteiner [1]. Metchnikoff [2] injecte

1. Centralbl. f. bact., 1899.
2. Ann. Inst. Past., janvier 1900.

sous la peau de cobayes de l'extrait aqueux de testicules de lapins. Deux à quatre testicules injectés en plusieurs fois suffisent. Au bout de quelques jours, si l'on mélange le sérum de cobaye à du sperme de lapin, les spermatozoïdes sont immobilisés, agglutinés, tués, mais non détruits. Ce sérum est spécifique, il n'a aucune action sur les hématies du lapin ni sur les spermatozoïdes du rat, de l'homme. De même le sérum hémolytique de cobaye est sans action sur les spermatozoïdes du lapin.

D'après Metchnikoff[1], la mort des spermatozoïdes est due à l'action combinée de l'alexine et de la sensibilisatrice. Soit, en effet, un sérum spermotoxique de lapin chauffé à 56°, il ne tue plus les spermatozoïdes du cobaye, car il a perdu l'alexine; ajoutons un peu de sérum de cobaye neuf (inactif pour les spermatozoïdes du cobaye, mais renfermant de l'alexine), le mélange tue les spermatozoïdes de cobaye. Le mélange qui tue le plus rapidement les spermatozoïdes (en cinq minutes) est celui qui renferme une partie de sérum spermotoxique et vingt parties de sérum normal. Metchnikoff a aussi observé que le sérum d'un cobaye injecté avec des spermatozoïdes de cobaye, tue les spermatozoïdes du cobaye, même de celui qui a fourni le sérum (*autospermotoxine*). Cette action ne se produit qu'*in vitro*; les spermatozoïdes du cobaye four-

1. Ann. Inst. Past., sept. 1900.

nisseur du sérum sont parfaitement vivants dans son épididyme.

Leucotoxine. — En injectant à un cobaye un extrait de pancréas aselli de lapin (une moitié de pancréas à huit jours d'intervalle), au bout de quinze jours le sérum du cobaye a acquis la propriété de dissoudre les leucocytes du lapin.

De même un lapin injecté avec des ganglions mésentériques de cobaye fournit un sérum qui dissout les leucocytes du cobaye. On a donc un sérum *leucotoxique*. Le pouvoir leucocytique disparaît par le chauffage à 55° pendant une demi-heure.

Si l'on injecte dans le péritoine d'un cobaye du sérum leucotoxique (provenant de lapin traité par des ganglions de cobaye), on observe des phénomènes différents suivant la dose.

Avec 3 cc., le cobaye est de suite malade, son poil se hérisse, le ventre se ballonne, la température tombe à 30° et la mort arrive en trois ou quatre heures. On trouve à l'autopsie les viscères très congestionnés, le péritoine renferme un exsudat abondant, mais très pauvre en leucocytes.

Avec une dose non mortelle (1/4 de cc.) le cobaye est malade pendant quelques heures, mais se rétablit promptement. Si, par des prises d'exsudat, on observe ce qui se passe dans le péritoine, on constate que pendant un ou deux jours le liquide péritonéal renferme peu de leucocytes, moins qu'un cobaye normal, beaucoup moins qu'un cobaye injecté de bouillon ou de sérum normal. Mais après

deux jours le liquide devient louche, épais, visqueux, et excessivement riche en leucocytes (166 500 par mmc.). Cette hyperleucocytose se continue jusqu'au sixième jour.

La leucotoxine à faible dose excite donc la leucocytose au lieu de l'injection. Elle l'excite également dans tout le système circulatoire. En effet, si l'on injecte sous la peau d'un lapin du sérum leucotoxique (provenant du cobaye) et que l'on fasse la numération des leucocytes du sang, on voit que cinq à six jours après l'injection le nombre des leucocytes monte à 30 000 par mmc., tandis qu'il ne dépasse pas 10 000 à 15 000 chez un lapin témoin injecté de sérum normal.

Névrotoxine. — Delezenne[1] injecte cinq à six fois dans le péritoine de canards des doses croissantes (8 à 20 gr.) d'une émulsion de cerveau ou de moelle de chien. Au bout de deux mois environ le sérum de ces canards injecté dans le cerveau de chiens à la dose de $0^{cc},50$ par kg., les tue en quelques instants. Cette action est spécifique, elle ne s'exerce que sur la cellule nerveuse du chien (nullement sur les hématies) et non sur la cellule nerveuse d'un autre animal, chat ou lapin.

1. Ann. Inst. Past., octobre 1900.

IV. — ANTICYTOLYSINES

Nous avons vu que certains sérums normaux ont la propriété d'agglutiner et de dissoudre les hématies d'animaux d'une autre espèce. Ainsi le sérum normal de poule agglutine et dissout énergiquement *in vitro* et *in vivo* les hématies du lapin. Si l'on injecte trois à quatre fois 10 cc. de sang de poule dans le péritoine de lapins, le sérum du lapin non seulement ne détruit pas les hématies du lapin, mais si on le mélange à du sang de poule, l'action dissolvante du sérum de poule pour les hématies du lapin est empêchée (Bordet [1]).

C'est le sérum *antihémolytique, antihémotoxique*[2]. D'autre part (Bordet[3]), si l'on injecte à un lapin A des doses progressivement croissantes de sérum *hématolytique* de lapin B (provenant d'un cobaye injecté de sang de lapin), le sérum du lapin A mélangé au sérum du lapin B (hémolytique) empêche l'hémolyse des hématies de lapin. On a donc encore un sérum *antitoxique antihémolytique*.

Nous avons vu (p. 306) que la destruction des hématies par l'hémotoxine se produisait sous l'action

1. Ann. Inst. Past., avril 1899.

2. Certains auteurs emploient le terme *antihématique* pour désigner le sérum hémolytique. Ce mot doit être rejeté car il prête à confusion et pourrait être pris comme synonyme d'*antihémolytique*, alors qu'il exprime une action toute contraire.

3. Ann. Inst. Past., mai 1900.

combiné de l'*alexine* et de la *sensibilisatrice*. L'antitoxine pourrait donc s'opposer à l'hémolyse en neutralisant soit l'alexine, soit la sensibilisatrice, soit les deux substances à la fois. Bordet démontre par des expériences appropriées que l'antitoxine neutralise à la fois les deux substances, mais à des degrés différents, de sorte qu'il admet que le sérum antitoxique renferme deux substances : l'*antialexine* et l'*antisensibilisatrice*. L'action de cette antitoxine est spécifique, elle ne s'exerce pas sur les hématies d'autres animaux. Cependant elle n'est pas absolue, attendu qu'elle protège les globules du lapin contre le sérum normal de pigeon.

L'antihémotoxine résiste au chauffage à 55°.

Antispermotoxine. — En injectant trois ou quatre fois sous la peau d'un lapin 2 à 7 cc. de sérum spermotoxique (sérum provenant d'un cobaye traité par des testicules de lapins), son sérum devient antitoxique, antispermatoxique. Si on le mélange avec du sérum spermotoxique, celui-ci ne tue plus les spermatozoïdes des lapins (Metchnikoff[1]). L'antitoxine n'est pas formée par les testicules, car on l'obtient chez les animaux châtrés Metchnikoff[2] n'a pu obtenir de l'*antiautotoxine* (*antiautospermotoxine*) en traitant des cobayes par le sérum auto-spermatoxique.

Antileucotoxine. — En injectant à plusieurs reprises à des cobayes du sérum leucotoxique (p. 312)

1. Ann. Inst. Past., janvier 1900.
2. Ann. Inst. Past., sept. 1900.

Besredka[1] obtient un sérum qui, mélangé au sérum leucotoxique, protège les globules blancs contre l'action de la leucotoxine.

Analogie entre les substances antimicrobiennes et les substances cytolytiques. — Nous avons vu : la *substance bactéricide*, l'*alexine*, qui détruit les microbes;

L'*alexine* qui détruit les globules et autres éléments figurés (*cellulicidine*);

L'*agglutinine*, qui agglutine les microbes;

L'*agglutinine*, qui agglutine les cellules;

Les *antitoxines* des sérums microbiens et leurs *sensibilisatrices*;

Les *antitoxines* des sérums cytolytiques et leurs sensibilisatrices.

On peut se demander s'il y a un rapport entre les substances agissant sur les microbes et celles qui agissent sur les cellules. Bordet a résolu la question par l'affirmative, au moins pour quelques-unes d'entre elles[2].

Les alexines paraissent être les mêmes dans tous les sérums, et les bactéricides sont les mêmes que les cellulicides ou cytolytiques.

Nous savons déjà qu'il suffit d'ajouter du sérum normal quelconque à un immun-sérum privé de son pouvoir bactériolytique ou cytolytique par chauffage à 55° pour lui rendre ce pouvoir.

1. Ann. Inst. Past., juin 1900.
2. Ann. Inst. Past., mai 1900-1901.

La *sensibilisatrice* est démontrée dans les sérums cytolytiques et dans le choléra-sérum et le typhus-sérum parce que ces derniers microbes se résolvant en granules, on peut observer la destruction au microscope. Pour les autres sérums antimicrobiens, qui tuent les microbes sans altération morphologique appréciable, la démonstration de la sensibilisatrice était difficile à faire. Bordet[1] a réussi à tourner la difficulté. Il a tenu le raisonnement suivant. La destruction des bactéries s'opère par l'action combinée d'une alexine quelconque et de la sensibilisatrice spécifique ; d'autre part, la destruction des hématies se fait aussi par la coopération d'une alexine quelconque et de la sensibilisatrice spécifique. Mettons en contact de l'alexine (sérum neuf), de la sensibilisatrice (sérum antipesteux chauffé à 55°) et des bacilles pesteux ; ces bacilles vont absorber l'alexine et au bout d'un certain temps le liquide n'en renfermera plus. Ajoutons alors au liquide un mélange de sang de lapin et de sérum hémolytique (provenant d'un cobaye injecté de sang de lapin), chauffé à 55° et privé de son alexine, mais non de sa sensibilisatrice.

Si les hématies se détruisent dans le liquide c'est que les bacilles n'ont pas absorbé l'alexine et, par conséquent, qu'il n'y a pas de sensibilisatrice dans le sérum antipesteux. Si, au contraire, les hématies restent intactes, c'est que l'alexine a été absorbée

1. Ann. Inst. Past., mai 1901.

par les microbes grâce à la sensibilisatrice du sérum antipesteux. Or l'expérience démontre que les hématies restent intactes.

Cette expérience a donné des résultats identiques faite avec le sérum de *cobayes vaccinés contre le premier vaccin charbonneux*, contre la *fièvre typhoïde*, avec le sérum de *cheval vacciné contre le rouget du porc*, avec le sérum de *malades convalescents de la fièvre typhoïde*.

L'existence de la sensibilisatrice paraît donc être un fait général dans les sérums antimicrobiens. Elle diffère évidemment dans chaque sérum puisqu'elle est spécifique.

Les *agglutinines* des microbes et des cellules sont également spécifiques, mais nous avons vu qu'elles ont des rapports étroits avec les alexines.

V. — MOYENS DE CONFÉRER L'IMMUNITÉ. VACCINATION

Nous avons déjà indiqué (chap. III) les circonstances qui en faisant varier l'infection peuvent aboutir à créer l'immunité. Nous nous contenterons donc de les rappeler en les exposant dans l'ordre relatif au genre d'immunité qu'elles procurent.

§ 1. — IMMUNITÉ ACTIVE NON SPÉCIFIQUE

C'est celle qui peut être procurée par des substances autres que celles qui causent l'infection.

Elle peut porter sur les microbes ou sur les toxines.

a). IMMUNITÉ CONTRE LES MICROBES

Les procédés employés agissent tous sur l'organisme. Ils ont pour effet de stimuler la phagocytose. L'exemple le plus simple est celui-ci. Si l'on injecte du bouillon stérile dans le péritoine de cobayes, puis le lendemain des cultures pathogènes de bacille typhique, bacille cholérique, streptocoque, les animaux résistent grâce à l'intensité de la phagocytose provoquée par le bouillon (Issaef, Pierallini, Bordet).

La guérison du charbon par injection de cultures ou de toxines du bacille pyocyanique (Emmerich), du pneumo-bacille de Friedlander (Buchner), de toxines de la putréfaction (Rostjarine et Kraïnski), relève du même mécanisme. Ouspenski vaccine contre le charbon par injection de suc testiculaire. Les sérums normaux d'animaux réceptifs ne sont pas dénués d'activité. Voges, Issaef, Metchnikoff préservent des animaux de l'infection typhique ou cholérique en leur injectant du sérum de bœuf.

Rappelons les expériences de Löwy et Richter (p. 252) montrant l'influence de la fièvre sur l'infection.

b). IMMUNITÉ CONTRE LES TOXINES

Diverses substances protègent contre les toxines. Behring et Kitasato enrayent l'intoxication diphté-

rique en injectant du trichlorure d'iode, de l'acide trichloracétique, de la naphtylamine. Les solutions de nucléo-histone immunisent contre la tétanine et la diphtérine; le sérum de l'écrevisse (animal réceptif) préserve la souris contre le venin de scorpion; le sérum normal de cobaye rend le cobaye réfractaire à la toxine du microbe de la pneumonie contagieuse des porcs (Voges); le sérum de cheval protège le cobaye contre la toxine, cholérique (Pfeiffer); le sérum normal de cheval, d'homme, protège les globules blancs contre l'action de la leucocidine (Van de Velde).

Ces différents moyens préservent les animaux contre l'infection ou les toxines mais ils ne confèrent pas une véritable *immunité*, attendu que ces animaux ne résistent pas à une inoculation d'épreuve.

La maladie est simplement escamotée et ne laisse dans l'organisme aucune propriété immunisante lui permettant de résister à une seconde atteinte.

§ 2. — IMMUNITÉ ACTIVE SPÉCIFIQUE

Elle est conférée par les microbes ou leurs toxines et ne s'exerce que contre les microbes ou les toxines qui l'ont conférée.

a). IMMUNITÉ CONFÉRÉE PAR LES MICROBES

Elle découle de ce fait connu depuis longtemps que certaines maladies infectieuses ne récidivent

pas. Le problème consiste donc à donner une maladie légère qui suffit à conférer une immunité plus ou moins durable.

Cette immunité toutefois n'est valable que contre les microbes, mais non contre les toxines. Les animaux vaccinés par des cultures vivantes de bacille cholérique, bacille pyocyanique, bacille typhique, hog-choléra vibrion avicide, supportent bien une infection d'épreuve, mais succombent à l'injection des toxines. L'injection des microbes paraît donc ne stimuler que la phagocytose et nullement le pouvoir antitoxique.

Les procédés de vaccination sont nombreux; nous les avons étudiés pages 238 et suivantes. Ils portent soit sur la quantité, soit sur la qualité du virus, soit sur son mode d'introduction.

b). IMMUNITÉ CONFÉRÉE PAR LES TOXINES

On l'obtient en injectant aux animaux soit les cultures stérilisées (par la chaleur ou des antiseptiques), soit les cultures filtrées sur porcelaine (toxines). On débute par des doses faibles, que l'on augmente progressivement. Quelquefois une seule dose suffit. En tout cas l'état vaccinal ne s'établit qu'après plusieurs jours.

Les animaux vaccinés par les toxines sont réfractaires à la fois aux toxines et aux cultures vivantes. L'immunité est donc complète. Elle est aussi spécifique.

§ 3. — IMMUNITÉ PASSIVE

On la confère en injectant le sérum d'animaux préalablement vaccinés. Si l'animal producteur de sérum a été vacciné par des cultures vivantes, son sérum n'est actif que contre l'infection (sérum antimicrobique). S'il a été vacciné par des toxines, son sérum est actif contre les microbes et contre les toxines (sérum antitoxique).

La caractéristique du sérum est de pouvoir *guérir* et *préserver*, tandis que la vaccination n'est que préventive. On trouvera au chapitre de la phagocytose (p. 263) de la sérothérapie (p. 285), tous les détails des propriétés des sérums.

Je me suis demandé si le sérum d'un animal injecté de sérum antitoxique était doué de quelque vertu. Dans ce but j'ai injecté à un cheval de fortes doses (200 cc.) de sérum antidiphtérique, en plusieurs fois ; je l'ai saigné et ai injecté ce sérum à des cobayes avec du virus diphtérique. Ces cobayes sont morts.

VI. — MOYENS DE VAINCRE L'IMMUNITÉ

On peut vaincre l'immunité naturelle et acquise en renforçant l'activité du virus, ou en diminuant la résistance de l'organisme. Ces moyens ont été exposés dans les chapitres II et III.

VII. — TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE L'IMMUNITÉ ACQUISE

Il y a lieu de distinguer l'immunité transmise par la mère au fœtus quand celle-ci a été vaccinée *pendant* la gestation, et l'immunité transmise au fœtus quand la mère a été vaccinée *avant* la conception.

Il est évident que dans le premier cas il ne s'agit pas d'hérédité vraie, le fœtus ayant reçu la substance vaccinale en même temps que la mère.

Pour étudier l'hérédité de l'immunité il faut donc immuniser les mères avant la conception. D'autre part on sait que le lait renferme de l'antitoxine, il faut donc empêcher les nouveau-nés de téter leur mère.

Dans ces conditions les expériences d'Erlich[1], faites avec l'abrine, la ricine, la robine, la tétanine; de Vaillard[2], faites avec les toxines cholérique, tétanique, les cultures virulentes de charbon, de vibrion avicide; de Remlinger[3], faites avec la toxine typhique, montrent que les rejetons des mères immunisées sont eux-mêmes immunisés.

Cette immunité héréditaire n'est pas de longue durée. Elle disparaît après trois ou quatre mois. C'est pourquoi elle ne passe pas à une seconde génération. C'est pourquoi aussi on voit des rejetons

1. Zeitsch. f. hyg., 1892.
2. Ann. Inst. Past., février 1896.
3. Ann. Inst. Past., février 1899

ayant perdu leur immunité alors que la mère possède encore la sienne.

L'allaitement peut dans certains cas immuniser un animal né d'une mère normale, ou renforcer l'immunisation d'un animal né de mère vaccinée. Erlich l'a constaté chez les souris. Mais Vaillard n'a rien observé de pareil sur les cobayes et les lapins.

Le rôle du père paraît être nul dans la transmission de l'hérédité acquise.

Il est évident qu'il y a une différence, au point de vue héréditaire, entre l'immunité naturelle et l'immunité acquise, puisque celle-ci est fugace; mais il n'est pas démontré, que la différence soit essentielle. Rien ne prouve que par des générations successives d'animaux soigneusement entretenus en état de vaccination, on ne parviendrait pas à communiquer aux cellules un état réfractaire semblable à celui de l'immunité naturelle. L'expérience mérite d'être tentée.

DEUXIÈME PARTIE

BACTÉRIOLOGIE SPÉCIALE

LIVRE IV

BACTÉRIES EN PARTICULIER

Je n'ai pas l'intention dans un livre médical de donner la description de toutes les bactéries; je me bornerai à celles qui sont les plus importantes, les mieux connues.

I. — STAPHYLOCOQUES PYOGÈNES

Pasteur[1] démontra le premier que le pus était produit par les bactéries pathogènes. Il ensemença dans du bouillon du pus de furoncle, d'ostéomyélite, obtint une culture de microcoques, inocula ces microcoques à des lapins et obtint la formation d'abcès. Puis Ogston[2], Rosenbach[3], Passet, isolèrent du pus divers microbes qu'ils étudièrent avec soin.

1. Acad. des Sc., 1880.
2. The Brit. med. journ., 1881.
3. Mikroorg bei, der Wundinfections Krankheitender Menschen. Wiesbaden, 1884.

Depuis on a trouvé des bactéries dans toutes les suppurations morbides : staphylocoques, streptocoques, coli-bacille, bacille typhique, pneumocoque, méningocoque, bacille tuberculeux, etc. Aussi on en arriva à cette opinion qu'il n'y avait pas de pus sans microbes.

Cependant des faits nombreux et certains établissent la réalité de suppurations produites sans microbes, de suppurations aseptiques. Je dis suppuration aseptique et non pus aseptique, car il peut se faire que dans un pus ancien, d'origine microbienne, les microbes soient morts. Le pus est aseptique, mais le processus suppuratif ne l'était pas.

Councilmann [1] insère aseptiquement sous la peau de lapins de petites ampoules de verre remplies d'huile de croton. Quand l'incision est bien cicatrisée par première intention, il brise l'ampoule et l'on voit se produire des abcès au niveau de chaque ampoule brisée ; le pus est aseptique.

Grawitz [2] injecte du bichlorure de mercure, des acides, alcalis étendus, de l'alcool fort, il ne se produit aucun abcès. Avec le nitrate d'argent, l'essence de térébenthine, une solution de cadavérine, il se produit des abcès amicrobiens.

De Christmas [3] opère sur le lapin et sur le chien. Chez le lapin l'essence de térébenthine, le mercure,

1. Wirchow's Arch., 1883.
2. Wirchow's Arch., 1887.
3. Ann. Inst. Past., 1888.

le pétrole, le chlorure de zinc à 10 p. 100, le nitrate d'argent à 5 p. 100 n'ont rien produit. Chez le chien, il a obtenu des abcès aseptiques. Fochier préconise les injections d'essence de térébenthine dans le but de produire des abcès dits de *fixation*, qui ont pour effet de hâter la guérison de maladies infectieuses, notamment la broncho-pneumonie.

Les cultures de staphylocoque stérilisées à 110° déterminent des abcès sans microbes ; la toxine du staphylocoque agit de même. D'autres toxines sont pyogènes. Telle celle du *bacille de Friedlander*, du *bacille du charbon*, de la *morve*, de la *tuberculose*.

Donc il est certain que des substance aseptiques peuvent produire la suppuration. Le fait n'a rien d'étonnant. En effet le pus n'est qu'un amas de leucocytes morts ou altérés ; or nous savons que beaucoup de substances sont douées du pouvoir d'attirer les leucocytes (chimiotaxie positive ; voir p. 267). Il suffit qu'une substance fortement attirante soit introduite dans les tissus pour qu'il se fasse un afflux de leucocytes et, si cette substance est nocive pour les leucocytes, le pus est formé.

Les *staphylocoques pyogènes* se divisent en plusieurs espèces :

Staphylococcus aureus ;

Staphylococcus albus ;

Staphylococcus citreus.

La plus importante est le *Staphylococcus aureus*. D'autres microcoques moins étudiés ont été rencontrés dans des pus divers : *Micrococcus cereus*

albus, flavus (Passet), *Viridis flavescens* (Guttmann[1]), du *clou de Biskra* (Duclaux[2]).

Nous nous occuperons surtout du *Staphylococcus aureus*. Le *Staphylococcus albus* a les mêmes caractères, mais il est moins virulent. Le *citreus* est moins connu.

II. — STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Morphologie. — Il se présente en grains arrondis de 0,5 à 1 μ, immobiles, isolés, ou accolés par deux ou un plus grand nombre. Il forme souvent des amas irréguliers plus ou moins en forme de grappe de raisin, d'où le nom de staphylocoque (σταφυλη, grappe).

Il se colore facilement par les diverses couleurs d'aniline : fuchsine, bleu, violet. Il prend le Gram, c'est-à-dire ne se décolore pas par l'alcool quand la préparation colorée a subi l'action de l'iode. Le liquide de Gram a la composition suivante :

Iode	1 gr.
Iodure de potassium	2 —
Eau distillée	300 —

Je rappelle la manipulation du Gram. Elle comporte trois opérations :

1° Colorer la lamelle avec le violet de méthyle ou de gentiane, laver à l'eau;

1. Berlin. Klin. Woch., n° 46, p. 802.
2. Ann. de derm. et de syph., 1884.

2° Tremper la lamelle dans le liquide de Gram pendant deux à trois minutes, laver à l'eau ;

3° Tremper la lamelle dans l'alcool absolu. L'alcool décolore tous les éléments, sauf ceux qui ont la propriété de prendre le Gram.

Cultures. — Le staphylocoque pousse facilement dans tous les milieux de culture.

Bouillon. — Le liquide est trouble, il se fait au fond du tube un dépôt d'abord blanc, puis jaune.

Gélatine. — Les colonies d'abord grisâtres deviennent jaunes au bout de peu de jours. La gélatine est complètement liquéfiée en quelques jours.

Gélose. — La culture devient très épaisse et prend une belle couleur jaune d'or. Il en est de même sur la pomme de terre.

Le *lait* est coagulé.

La température optima pour le développement est de 37°-38°. Le chauffage à 56° le tue en dix minutes.

Dans les milieux de culture, il conserve sa vitalité pendant plusieurs mois, mais sa virulence s'affaiblit, la matière colorante disparaît, la liquéfaction de la gélatine est plus lente.

La lumière solaire le tue rapidement. Il résiste peu aux antiseptiques.

Sécrétions. — La *matière colorante* jaune ne se produit qu'au contact de l'air. Le staphylocoque cultivé sous une couche d'huile reste blanc.

Il produit des *diastases* ayant des actions chimiques définies : transformation du lactose, du

dextrose, de la glycérine, avec production d'acide lactique, acétique, valérianique (Achard et Gaillard [1]).

Rappelons la diastase qui liquéfie la gélatine.

Ptomaïnes. — Brieger [2] a isolé des cultures du staphylocoque une base organique non toxique, azotée, formant un chlorhydrate avec l'acide chlorhydrique.

Leber [3] en a retiré une base non azotée, la *phlogosine* qui, injectée dans les tissus, produit de la suppuration, de la nécrose.

Toxine. — Les cultures âgées d'une vingtaine de jours, stérilisées par la chaleur ou filtrées sur porcelaine, sont toxiques. L'injection intraveineuse de 10 cc. tue les lapins en quelques secondes; à la dose de 1 à 2 cc. les animaux survivent, mais maigrissent beaucoup (Mosny et Marcano [4]). Les injections sous-cutanées produisent, à la dose de 20 à 35 cc., un abaissement de la pression sanguine, l'accélération de la respiration, des vomissements, l'évacuation des matières fécales et de l'urine (Salvioli [5]). Avec des doses plus faibles on produit l'amaigrissement, le marasme, et à l'autopsie on constate la dégénérescence graisseuse du foie.

Les animaux qui ont survécu à l'injection de

1. Arch. de méd. expér., 1899.
2. Microbes, ptomaïnes et maladies, trad. Paris, 1888.
3. Fortschr. der med., 1888.
4. Soc. de biol., 1894.
5. Berlin. Klin. Woch., 1894.

toxine offrent une résistance bien moindre à l'injection de cultures vivantes. Cet affaiblissement de la résistance se fait sentir un mois encore après l'injection de toxine.

Rodet et Courmont[1] en versant de l'alcool absolu dans les cultures filtrées ont obtenu un précipité. L'étude de ce précipité et du filtrat leur a montré des faits intéressants.

Le précipité alcoolique détermine, chez le chien, de la dyspnée, des convulsions, l'abaissement de la pression artérielle. De plus le précipité *vaccine* contre l'infection.

Le filtrat, ou les substances solubles dans l'alcool, ralentissent la respiration, abaissent la pression artérielle, produisent de la parésie et de la somnolence. Elles sont *favorisantes*. Il y a donc un antagonisme marqué entre ces deux substances.

Le chauffage de la toxine entière à 55° pendant vingt-quatre heures détruit les substances *favorisantes* et respecte les substances *vaccinantes*.

Leucocidine. — Hohnfeldt[2] avait constaté que les staphylocoques tuent les leucocytes et les réduisent en granulations. Van de Velde[3] a montré que cette action est due à une substance qu'il a appelée *leucocidine*. Il injecte dans la plèvre du lapin une culture virulente de staphylocoque, on en retire un liquide purulent dont les leucocytes sont morts. On

1. Rev. de méd., 1891-1893.
2. Beit. z. path. Anat., 1888.
3. Ann. Inst. Past., 1896.

centrifuge ce pus et on obtient un liquide clair privé de leucocytes et de microbes. On mélange une goutte de ce liquide avec une goutte de globules blancs vivants, et l'on voit en quelques secondes ceux-ci détruits, liquéfiés. L'exsudat conserve sa propriété destructive même dilué au millième. La leucocidine est détruite par le chauffage à 60°.

Inoculation expérimentale. — L'injection des cultures vivantes sous la peau, dans l'œil, le péritoine, la plèvre, produit des inflammations suppuratives. Nous avons vu (p. 239) que le nombre des microbes injectés avait une grande influence sur l'infection.

Il faut en général 1 cc. de culture âgée de quarante-huit heures pour obtenir la suppuration. La dose varie suivant l'espèce animale sur laquelle on opère; pour le lapin, le cobaye, il faut des doses plus grandes que chez le chien. Chez ce dernier animal il suffit de 1 dixième de cc.

Par l'injection intraveineuse on obtient soit une septicémie mortelle en quarante-huit heures, soit des abcès métastatiques dans divers organes. Rodet, Achard ont obtenu ainsi des ostéomyélites aiguës; Rosenbach[1], Wissokowitsch[2], Bonome[3] ont produit des endocardites, mais à condition de léser préalablement les valvules sigmoïdes en les touchant avec une sonde. Les abcès du foie, de la rate, des reins s'observent communément dans l'infection généra-

1. Les microbes des plaies, Wiesbaden, 1884.
2. Zeistch. f. hyg., t. I.
3. Arch. ital. de biol., 1887.

lisée. Krawkow[1], par des injections successives, est arrivé à produire la dégénérescence amyloïde, bien connue en clinique à la suite des suppurations prolongées.

Vaccination. Sérothérapie. — Divers auteurs ont essayé de vacciner les animaux : les uns ont réussi, les autres ont échoué. Si l'on se rappelle que les injections de toxine favorisent l'infection, on se rendra compte de la difficulté de l'opération.

Rodet et Courmont[2] utilisant la chaleur qui détruit les substances favorisantes, ou injectant le précipité alcoolique, sont parvenus à immuniser des lapins. Le sérum de ces lapins vaccinés était incapable de préserver d'autres animaux, il n'était pas cependant dénué d'action. Les cultures de staphylocoque faites dans du sérum de lapin vacciné perdent leur virulence. Celles qui sont faites sur le sérum de lapins prédisposés ont au contraire une virulence exaltée.

D'après Mosny un mélange de 5 cc. de toxine et de 5 cc. de sérum de vacciné, peut être injecté dans les veines de lapins sans aucune réaction pathologique. Les lapins qui reçoivent 18 cc. de sérum, puis qui sont injectés avec des cultures virulentes, résistent aux effets immédiats de l'infection, mais finissent par mourir en quatre ou cinq semaines avec des abcès viscéraux.

1. Arch. de méd. expér., 1896.
2. Arch. de phys., 1885.

Ce sérum aurait donc des propriétés antitoxiques et antibactériennes, mais peu prononcées.

Van de Velde procède autrement, il injecte dans la plèvre de plusieurs lapins des cultures virulentes de staphylocoques; il obtient ainsi une certaine quantité d'exsudat pleurétique, dans lequel on tue les staphylocoques par de l'éther. Nous avons vu que cet exsudat renferme la *leucocidine*.

L'exsudat est injecté par petites doses (1 à 2 dixièmes de cc.) à des lapins, puis à chaque injection la dose est augmentée. Finalement au bout de plusieurs semaines on injecte 2 cc. d'un coup.

Le sérum de ces animaux a acquis la propriété de neutraliser *in vitro* la leucocidine. Si l'on fait un mélange de sérum, d'exsudat leucocidique et de leucocytes vivants ceux-ci restent intacts. Ce sérum est donc *antileucocidique*.

Parascandolo [1] vaccine les animaux en leur injectant des doses d'abord minimes (1 dixième de cc.), puis progressivement croissantes de cultures virulentes, tuées par le phénol et filtrées simplement sur papier buvard. Au bout de quelque temps on injecte 20 à 30 cc. Les animaux acquièrent ainsi une immunité qui dure deux mois contre l'infection d'épreuve.

Le sérum des animaux ainsi vaccinés est *antitoxique*. Les cobayes supportent une injection d'un mélange de 1 cc. de toxine avec 1 dixième de cc. de sérum.

1. Arch. de méd. expér., 1896.

Ce sérum est également *préventif* vis-à-vis de l'infection, mais il n'est pas curatif.

Afin de répondre aux exigences de la clinique, Parascandolo fait ses cultures vaccinantes avec plusieurs espèces de staphylocoques : staph. aureus, albus, citreus.

Le sérum *antistaphylococcique* n'est pas entré dans la pratique, car son activité est trop faible et trop incertaine.

Pathologie. — Les staphylocoques sont très répandus; on les trouve dans l'air, l'eau, les poussières, le sol, sur la peau, les muqueuses; ceci explique la fréquence des suppurations externes. Ils sont le plus souvent l'agent pathogène des *abcès traumatiques*, de l'*acné*, des *furoncles*, de l'*anthrax*, de l'*impetigo*.

On sait que les *diabétiques* suppurent facilement. Les expériences de Hermann[1], de Bujwid[2], de Nicolas[3] démontrent que l'injection de glucose aux animaux favorise la formation des abcès par les staphylocoques.

Dans les *angines* on trouve fréquemment ce microorganisme.

Dans les *pleurésies*, les *broncho-pneumonies* on le trouve rarement seul. Le plus souvent il est associé au pneumocoque, au streptocoque, etc.

L'*ostéomyélite* a le staphylocoque comme agent pathogène (Garré, Lannelongue et Achard).

1. Ann. Inst. Past., 1891.
2. Centralbl. f. bakt., 1888.
3. Arch. méd. expér., 1896.

Enfin Robin et Leredde[1], Paulides[2], Cesare Demel[3], Feleth[4] ont publié des observations d'infection généralisée, à forme clinique variée, et dans lesquelles on trouva à l'autopsie le staphylocoque dans la plupart des organes. A l'autopsie d'une femme morte à la suite d'une maladie infectieuse typhoïde, je n'ai trouvé que du staphylocoque blanc.

III. — STREPTOCOQUE

Le streptocoque a été vu par Pasteur et Doleris en 1880[1] dans les lochies de fièvre puerpérale; Ogston (1881), Rosenbach (1884), Passet (1885) le signalèrent dans le pus. En 1883 Fehleisen le trouva dans l'*érysipèle* et le cultiva. Depuis il a été trouvé dans un grand nombre d'affections.

Morphologie. — Il est constitué par des microcoques réunis en chaînette. Les grains sont petits (0 μ,6) ou volumineux (1 μ); le plus souvent arrondis, ils sont quelquefois ovales quand ils sont gros. Le nombre des grains varie de 3-4 à 25-30 et davantage. Les chaînettes sont ordinairement flexueuses, elles sont immobiles dans les liquides où tissus pathologiques; les chaînettes sont habituellement bien formées, mais dans les cultures on rencontre beaucoup de grains isolés qui peuvent être pris pour des staphylocoques.

1. Arch. de méd. expér., 1893.
2. Thèse Paris, 1890.
3. Gaz. méd. de Turin, 1894.
4. Congr. de méd. ital., 1895.

Le streptocoque prend le Gram, mais non toujours. Étienne[1], Lemoine[2] ont décrit des streptocoques ne prenant pas le Gram. Il peut même se faire qu'un streptocoque prenne ou ne prenne pas le Gram suivant le milieu de culture d'où il sort. Cette réaction n'a pas la même valeur que pour le staphylocoque.

Cultures. — La température la plus favorable est 37°. A 25° les cultures sont maigres; à 45° elles poussent encore; à 47° elles ne poussent plus.

L'aspect des colonies est variable suivant le milieu de culture.

Bouillon. — Les cultures tantôt troublent uniformément le bouillon, tantôt se déposent au fond ou sur les parois du tube, le bouillon étant clair.

Le bouillon devient acide par suite de production d'acide lactique aux dépens des hydrates de carbone, et cette acidité gêne beaucoup le développement de la culture; on évite cet inconvénient en additionnant le bouillon de craie en poudre.

Gélatine. — Les cultures n'apparaissent qu'au bout de deux jours. Elles se développent en prenant des formes rappelant les feuilles de fougère ou d'acacia. Elles ne vivent pas plus de quatre à cinq semaines. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Gélose, Sérum. — Les colonies sont en petits grains qui, se réunissant, forment des bandes grisâtres ayant vaguement l'aspect de feuilles d'acacia.

1. Thèse de Paris.
2. Arch. de méd. expér., 1895.
3. Arch. de méd. expér., 1896.

Sur *pomme de terre* les cultures sont peu apparentes.

Le *lait* est *coagulé*, mais lentement. Le streptocoque ne vit pas très longtemps dans les cultures; on a besoin de le repiquer souvent pour entretenir sa vivacité. Quant à sa virulence, elle se perd très rapidement.

Différentes variétés de streptocoques. — Par le fait que le streptocoque a des aspects variés en culture suivant son origine, et qu'il produit des maladies diverses, quelques auteurs ont prétendu qu'il y avait plusieurs *espèces* de streptocoques :

Streptococcus longus (Behring).
— brevis (Marot).
Streptocoque de l'érysipèle.
— de la fièvre puerpérale.
— pyogène.
— de l'angine.
Streptocoques pathogènes.
— saprophytes.
— donnant une culture apparente sur pomme de terre.
— ne donnant pas de culture apparente sur pomme de terre (Marot).

Les classifications basées sur les dimensions, sur les caractères des cultures n'ont pas grande valeur.

Un streptococcus *brevis* peut devenir *longus* dans un bon milieu, et inversement le *longus* peut devenir *brevis* dans un mauvais milieu.

Un streptocoque *pathogène* se transforme rapidement en saprophyte, il suffit pour cela de le laisser vieillir. Le *saprophyte* peut acquérir de la virulence.

La différenciation basée sur les caractères des maladies provoquées par le streptocoque semblait assise sur des bases plus solides. Cependant l'expérimentation a montré qu'il n'en était rien.

Lukomski[1] recueille de la sérosité érysipélateuse et l'injecte sous la peau du lapin, il se produit un abcès. En badigeonnant avec ce liquide des mouchetures superficielles faites sur l'oreille du lapin, on a un érysipèle.

Frankel[2] produit l'érysipèle avec des streptocoques provenant de péritonite. Petruschky[3] arrive au même résultat avec des streptocoques variés. Roger[4] avec un même streptocoque, provenant de l'érysipèle, reproduit à volonté chez le lapin des septicémies, des abcès, des érysipèles, des gangrènes.

Ces expériences sont confirmées par la clinique, qui montre la coïncidence de l'infection purulente ou de la fièvre puerpérale avec des épidémies d'érysipèle.

Widal et Bezançon[5] ont expérimenté 200 échantillons de streptocoques de provenances diverses, au point de vue des cultures, des inoculations, et concluent que les variations observées dans les cultures, dans la virulence ne sont pas assez fixes

1. Arch. f. path. anat., 1895.
2. Munch. med. Woch., 1890.
3. Centralbl. f. Bakt., 1895.
4. Rev. de méd., 1892.
5. Arch. de méd. expér., 1896.

ni marquées pour faire admettre des *espèces* différentes de streptocoques. Nous croyons que le streptocoque, très sensible aux influences extérieures, est facilement modifié dans ses caractères et ses fonctions, mais que ce n'est pas une raison pour en créer plusieurs *espèces*.

Sécrétions. — Nous avons vu que le streptocoque rend le bouillon acide. C'est en faisant fermenter les hydrocarbures et en produisant de l'acide lactique. Il sécrète donc une diastase de fermentation. Aussi coagule-t-il le lait.

Inoculations expérimentales. — La *virulence* du streptocoque est fragile. Au bout de quelques jours de culture elle baisse; aussi est-on obligé de la revivifier par des repiquages, ou des passages chez les animaux, ou par des procédés divers.

D'Espine et Marignac [1] conservent la virulence en cultivant dans la gélatine au touraillon, au-dessous de 21° et à l'obscurité. Petruschky [2] conserve les cultures à la glacière. Un streptocoque atténué peut récupérer sa virulence en étant cultivé sur le sérum de lapin.

Marmorek [3] a indiqué le vrai procédé d'exalter la virulence et de la conserver.

Il part d'un streptocoque peu virulent, le fait passer vingt ou trente fois dans l'organisme du lapin et obtient un streptocoque d'une virulence

1. Arch. de méd. expér., 1892.
2. Centralbl. f. Bakt., 1895.
3. Ann. Inst. Past., 1895.

inouïe, attendu qu'il suffit d'un cent-milliardième de cc. de culture pour tuer un lapin. Pour conserver la virulence il se sert d'un mélange de sérum d'homme, d'âne ou de cheval, 2 parties, bouillon peptonisé 1 partie. Dans ce milieu la virulence se conserve plusieurs semaines.

Pour l'étude du streptocoque le lapin est l'animal de choix.

Injection intraveineuse. — Elle produit une septicémie à laquelle les animaux succombent soit en quelques jours (2 ou 4), soit en quelques semaines. Dans ce dernier cas on observe de l'amaigrissement et des paraplégies. A l'autopsie Widal et Bezançon ont constaté[1] de la myélite caractérisée par la dégénérescence granuleuse et vitreuse de la substance grise, et la sclérose de la substance blanche.

Injection sous-cutanée. — Suivant la virulence et suivant les doses on obtient en injectant sous la peau de l'oreille du lapin soit une septicémie rapidement mortelle, soit un érysipèle mortel ou non, soit un abcès, soit un simple érythème[2].

Homen[3] injecte des cultures dans le *sciatique* et obtient une altération des cellules des cornes antérieures. L'injection de toxine produit, dans ces conditions, le même résultat.

L'inoculation *intrapéritonéale* est très avantageuse pour exalter la virulence et pour observer les

1. Ann. Inst. Past., 1895.
2. Roger, loc. cit.
3. Soc. biol., 1896.

phénomènes de phagocytose, car on peut facilement retirer du liquide péritonéal, soit pour l'inoculer, soit pour l'examiner. (Voyez *Phagocytose*, p. 263).

Influence du système nerveux. — La vascularisation, l'œdème de l'érysipèle sont évidemment réglés par le système nerveux. Roger a élucidé le rôle du système nerveux.

Il sectionne d'un côté le ganglion supérieur du *grand sympathique*, puis inocule les deux oreilles d'un lapin. Un érysipèle se déclare à chaque oreille, mais, du côté de l'oreille énervée, cet érysipèle est léger et guérit en six ou huit jours, tandis que de l'autre côté il est très intense, ainsi qu'en témoignent l'œdème, les phlyctènes, les plaques de sphacèle. La vaso-dilatation consécutive à la section du sympathique a favorisé la diapédèse, la phagocytose, et la lésion a été bénigne.

Si l'on coupe d'un côté le nerf sensitif *auriculo-temporal*, et qu'on inocule les deux oreilles avec un streptocoque peu virulent, il se développe un bel érysipèle du côté énervé, et un petit abcès local de l'autre côté. La vaso-constriction a donc eu un effet nuisible et contraire à la vaso-dilatation.

Toxine. — Les toxines sont peu actives, aussi est-il difficile de vacciner par elles des animaux.

Roger, en cultivant le streptocoque sur de la bouillie de viande recouverte d'une couche d'huile, obtient un liquide qui, filtré sur porcelaine, tue le lapin à la dose de 15 à 30 cc. Si l'on verse dans la toxine de 8 à 10 fois son poids d'alcool absolu, il se

produit un précipité qu'on filtre. Ce précipité seul est toxique. Si après l'avoir redissous dans l'eau on l'injecte à des lapins à dose non mortelle (2 à 12 cc.) on constate que ces lapins sont devenus beaucoup plus sensibles à l'injection streptococcique. Il y a donc des substances *favorisantes*. Mais si l'on chauffe ce précipité à 100° il n'est plus toxique, il a au contraire des propriétés *vaccinantes*. Les cultures chauffées à 110° sont également vaccinantes. La toxine du streptocoque renferme donc comme celle du staphylocoque des substances *favorisantes* et des substances *empêchantes*, *vaccinantes*. Marmorek a obtenu avec son streptocoque ultra-virulent une toxine qui tue le lapin à la dose de moins d'un cc.

Vaccination. Sérothérapie. — De Paolis, Frankel, Behring, Mironoff ont essayé de vacciner les animaux en leur injectant des cultures atténuées par le vieillissement ou la chaleur, mais sans obtenir de résultats probants. Roger le premier [1] a réussi la vaccination et trouvé le sérum antistreptococcique. Il y est parvenu en injectant aux animaux, aux chevaux, des doses progressivement croissantes de cultures chauffées à 120°. Le sérum de ces animaux avait acquis des propriétés préventives et curatives, mais peu marquées. La même année (sept. 1895), Marmorek [2] fait paraître son travail sur le sérum

1. Soc. de biol., 26 février et 30 mars 1895.
2. Ann. Inst. Past., sept. 1895.

antistreptococcique. Il se sert de son streptocoque ultra-virulent dont la virulence est conservée dans le milieu de culture dont nous avons donné plus haut la formule (p. 343). Ce streptocoque avait été isolé d'une angine. On injecte aux chevaux des doses progressivement croissantes de cultures vivantes, en débutant par un quart de centimètre cube. On attend pour faire une nouvelle injection que tout phénomène local (œdème) ou général (fièvre) ait disparu. On arrive ainsi, au bout de cinq ou six mois, à injecter en une fois une centaine de centimètres cubes. Le sérum commence alors à avoir quelque propriété thérapeutique. Il faut un an d'immunisation pour avoir un sérum sérieusement actif. Les animaux ne doivent être saignés qu'un mois après la dernière injection virulente.

La puissance du sérum de Marmorek était au début de 1/6 000, elle est aujourd'hui de 1/30 000. Ce sérum n'a d'action que contre le streptocoque ayant servi à l'immunisation de l'animal qui le produit. Ainsi des lapins qui ont reçu du sérum de Marmorek et qui sont ensuite injectés de streptocoque de l'érysipèle succombent à l'infection (Courmont). Cet échec du sérum de Marmorek vis-à-vis des autres streptocoques a été invoqué comme une preuve de la diversité d'*espèces* de streptocoques. Nous ne pensons pas que cette preuve soit valable, car on observe le même fait pour les vibrions cholériques. Le sérum de Marmoreck est non seulement préventif, mais curatif. Injecté aux lapins cinq heures après

l'inoculation d'épreuve, il les préserve de la mort.

Il n'a aucun effet préservatif ou curatif vis-à-vis de la toxine. Nous savons qu'il en est toujours ainsi (p. 319) quand les animaux sont immunisés par les cultures vivantes au lieu de toxines.

Pour éviter l'inconvénient de la non activité du sérum vis-à-vis toutes les sortes de streptocoque, Denys [1] immunise les chevaux avec des streptocoques de provenances diverses : angine, érysipèle, fièvre puerpérale, phlegmon, et pense ainsi avoir un sérum *polyvalent*. C'est ainsi que je prépare le sérum que je fais dans mon laboratoire de sérothérapie.

Parascandolo [2] immunise des animaux en leur injectant des mélanges de cultures de streptocoques et de staphylocoques dorés et blancs. Avec ce sérum mixte il a réussi à guérir des chiennes auxquelles il avait donné expérimentalement une fièvre puerpérale.

Pathologie. — Le streptocoque n'est pas spécifique, il peut produire des affections variées, et comme il est très répandu dans la nature : eau, sol, air, poussière, ces affections sont fréquentes. On l'y rencontre soit seul, soit associé à d'autres bactéries pathogènes. On le trouve sur la peau, dans la bouche, l'intestin, dans le mucus nasal. Il peut donc être considéré comme un hôte assez habituel et suscep-

1. Centralbl. f. bakt., 1898.
2. Arch. méd. expér., 1896.

tible d'acquérir de la virulence dans des conditions que nous ne connaissons pas.

Dans l'*érysipèle* il peut être considéré comme le seul agent pathogène.

C'est à cette maladie que Marmorek a fait les premières applications de son sérum. Chantemesse a publié une statistique de 500 cas d'érysipèle traités par le sérum avec 23 décès. Mais l'érysipèle n'est pas une maladie ordinairement mortelle, et d'autres auteurs (Bolognesi) ont publié des statistiques aussi favorables avec d'autres traitements. Dans ce cas ce n'est pas sur l'issue de la maladie qu'il faut se guider pour juger la méthode de traitement, mais sur la rétrocession des phénomènes locaux et généraux. Or avec le sérum, on observe le plus souvent une chute rapide de la fièvre et la disparition de la rougeur érysipélateuse.

Les doses sont de 20 cc. par jour, que l'on peut renouveler plusieurs jours de suite.

La *fièvre puerpérale* est fréquemment d'origine streptococcique, mais dans beaucoup de cas aussi le streptocoque est associé, ou même absent; alors c'est le staphylocoque, le coli-bacille qui sont les agents pathogènes. Rien d'étonnant, dans ces conditions, que le sérum ait un effet très variable, que l'on ait publié des cas favorables et des cas défavorables. Le plus souvent le médecin ne fait pas ou ne peut pas faire le diagnostic bactériologique; dans le doute, nous croyons qu'il est utile d'injecter du sérum tout en faisant le traitement antiseptique.

Le professeur Pinard injecte préventivement du sérum antistreptococcique à toutes les malades qui ont eu un accouchement laborieux.

Le germe pathogène de la *scarlatine* n'est pas connu, mais on y trouve souvent le streptocoque dans les angines, dans les bubons. Il est vraisemblable que cette association du streptocoque au virus scarlatineux est nuisible, et qu'en conséquence il est utile de combattre le microbe surajouté. Le sérum a donné des résultats appréciables. Le cas est le même dans la *variole* où le streptocoque apparaît dans les pustules. Le sérum antistreptococcique a été employé avec succès, en Angleterre, dans les cas de variole grave.

L'*ostéomyélite*, la *lymphangite*, l'*endocardite*, la *péricardite*, la *pleurésie*, la *méningite*, la *broncho-pneumonie*, sont fréquemment causées par le streptocoque, soit seul, soit associé au staphylocoque, au bacille grippal, au pneumocoque, etc. Enfin l'infection générale, sous forme soit d'*infection purulente*, soit de *septicémie*, est souvent la conséquence de maladies primitivement locales : phlegmon, fièvre puerpérale. Si l'on peut faire l'examen bactériologique des produits pathologiques, et si l'on y trouve le streptocoque, il est tout indiqué de donner le sérum antistreptococcique.

Le streptocoque peut quelquefois avoir une heureuse influence sur d'autres maladies. Besnier [1] a

1. Soc. de dermat., 1895.

observé des guérisons de *lupus* à la suite d'un érysipèle. Webel [1], Schœffer [2] ont rapporté chacun un cas de *tuberculose pulmonaire* guérie par un érysipèle intercurrent. Hallopeau essaye le traitement du lupus par les toxines du streptocoque.

On a cherché expérimentalement l'explication de ces faits. Klein, Petruschky inoculent le streptocoque à des lapins, puis leur injectent de la tuberculine; ils observent que la virulence du streptocoque est augmentée. Ces expériences n'étaient pas conduites en vue de la démonstration du fait cherché. Bonhoff [3] cultive le bacille tuberculeux dans la toxine du streptocoque. Cette culture filtrée donne une tuberculine streptococcique que l'on injecte dans le péritoine de cobayes. Quinze jours plus tard on inocule les cobayes avec des bacilles tuberculeux. Les animaux vivent plus longtemps que les témoins, mais ils meurent tuberculeux.

Emmerich [4] traite des lapins inoculés de tuberculose par le sérum antistreptococcique et retarde l'évolution de la maladie. Le *cancer* ayant paru retrocéder sous l'influence de l'érysipèle, Nielsen (1884), Holst (1888), ont essayé de guérir des *carcinomes* en produisant sur la région malade un érysipèle expérimental au moyen d'inoculations de streptocoques.

1. Munch. med. Woch., 1890.
2. Munch. med. Woch., 1890.
3. Hyg. rundsch., t. VI.
4. Munch. med. Woch., 1894.

Les résultats ne furent pas encourageants, malgré une modification momentanée de la tumeur. Du reste ces inoculations étaient dangereuses. On pensa supprimer le danger en inoculant la toxine pure ou associée à la toxine du *Micrococcus prodigiosus*. Friedrich [1], Czerny [2], étudièrent l'action physiologique de ces injections. Coley [3], Johnson [4], Swain [5], Campanim [6], les appliquèrent au traitement de diverses tumeurs : carcinomes, sarcomes. Les résultats furent très variables : souvent l'effet est nul; quelquefois la tumeur paraît s'améliorer; jamais elle ne disparaît. Les sarcomes sont plus susceptibles de s'améliorer que les carcinomes.

IV. — PNEUMOCOQUE

Pasteur, Roux et Chamberland [7] ont décrit les premiers un diplocoque qu'ils avaient trouvé dans la bouche d'un enfant mort de la rage. La salive de cet enfant injectée à des lapins les fit périr en trente-six heures et dans le sang, dans les organes, on retrouva le diplocoque. Le même résultat fut obtenu par l'injection de crachats de pneumoniques.

1. Berlin. Klin. Woch., 1895.
2. Munch. med. Woch., 1895.
3. Med. news, 1894.
4. Med. Record, 1894.
5. Beit. med. journ., 1895.
6. Policlinico, 1895.
7. Acad. de méd., 23 janv. et 22 mars 1881.

Un mois après, Sternberg [1], sans connaître le travail de Pasteur, décrit et cultive un diplocoque semblable. La même année Friedlander [2] signale un diplocoque ovalaire dans huit cas de pneumonie, il en fait des cultures et donne les caractères du microbe cultivé. Malheureusement ce microbe cultivé par Friedlander n'était pas le pneumocoque, mais un bacille bien différent, qui est le *Pneumobacille de Friedlander*. Il régnait donc une sorte d'obscurité sur la bactérie pathogène de la pneumonie, que Talamon [3] fit cesser.

Il cultive le diplocoque lancéolé et montre que la culture injectée dans le poumon de souris et de lapin les tue par pneumonie fibrineuse. Fraenkel [4] confirme les faits avancés par Talamon, et décrit les caractères des cultures sur sérum, gélose, et indique les différences qui le séparent du bacille de Friedlander. Depuis, le pneumocoque s'est appelé *pneumocoque de Talamon-Fraenkel.*

Morphologie. — Le pneumocoque est un diplocoque dont les éléments sont allongés en forme de grain d'orge, de lancette. Dans les crachats, dans les organes, ces grains sont entourés d'une *capsule* qui en fait la caractéristique. Habituellement cette capsule présente un étranglement au niveau du point de jonction des deux grains. Souvent elle les

1. Americ. journ. of med. Record, avril 1881.
2. Arch. f. Path. anat., t. LXXVII.
3. Soc. anat., novembre 1883.
4. Congr. de méd. int. de Berlin, 1884.

entoure sans étranglement. Il arrive aussi que le nombre des grains est de 3 ou 4. Les grains sont petits, 0μ,5 à 1μ de longueur, mais l'élément entier entouré de sa capsule est plus volumineux.

Cette capsule disparaît dans les milieux de culture, sauf dans le sang défibriné, et le diplocoque forme assez souvent des chaînettes qui diffèrent du streptocoque en ce sens que dans la chaînette on reconnaît un groupement des grains deux par deux.

Le pneumocoque se colore bien par toutes les couleurs d'aniline, la capsule est naturellement plus difficile à colorer. On emploie dans ce but la solution de Ribbert.

Eau	100 cc.
Alcool	50 —
Acide acétique	12,50

Violet de dahlia à suturation à chaud.

Les grains sont colorés en bleu foncé, la capsule en bleu pâle.

Le pneumocoque *prend le Gram.*

Cultures. — Il se cultive facilement dans tous les milieux de culture, mais sa caractéristique est de n'y vivre que très peu de temps et d'y perdre très rapidement sa virulence. On ne peut pas obtenir plus de trois ou quatre générations, même en repiquant tous les deux ou trois jours. Dès la seconde culture, la virulence est à peu près perdue.

Le pneumocoque ne se développe pas au-dessous de 20°, la température favorable est de 30° ; à 42° il n'y a pas de développement.

Il est aérobie facultatif.

Les milieux de culture doivent être alcalins, car le pneumocoque, par ses diastases, acidifie les milieux qui deviennent impropres à la culture. Kruse et Pansini ajoutent dans ce but du bicarbonate de soude, Wurtz et Mosny du carbonate de chaux.

Le *bouillon* est à peine troublé, il se forme un dépôt grenu au fond du tube. Le microbe s'y développe en longues chaînettes, sans capsule.

Sur *gélose* et *sérum* solidifié, la culture forme de petites colonies isolées, transparentes, en gouttes de rosée.

Le *sang défibriné* liquide d'homme, de cheval, de chien, et surtout de lapin est le meilleur milieu. Il y pousse abondamment et conserve sa capsule et sa virulence.

Sur *gélatine* la culture est difficile en raison de la température trop basse. Il s'y développe en petites taches rondes, grisâtres. Par piqûre il se forme une culture en clou.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le *lait* est coagulé.

Sur *pomme de terre* il n'y a pas de développement.

Vitalité. — Nous avons dit que le pneumocoque perdait en quelques jours sa vitalité et sa virulence dans les cultures; mais quand il est conservé dans des crachats il la garde beaucoup plus longtemps. Bordoni-Uffreduzzi [1] recueille des

1. Centralbl. f. bakt., 1891.

crachats de pneumoniques et fixe leur virulence.

Puis les crachats sont étalés sur des morceaux de toile qu'on laisse sécher à l'air libre, à la température de la chambre. Au bout d'un temps variable ils sont dilués dans de l'eau stérile qui est inoculée au lapin. La virulence s'est maintenue soixante jours, mais non davantage. D'après Cassedebat la virulence dans les crachats ne dépasserait pas dix jours.

Spolvérini[1] a exposé des crachats pneumoniques à diverses influences destructives et les a inoculés au lapin. Il a obtenu les résultats suivants :

	Durée de la virulence.	
Putréfaction à la lumière diffuse	65 j.	
Putréfaction à l'obscurité	95	
Chaleur humide à 55°	30 min.	
— sèche à 65°	30	
Dessiccation à l'obscurité à 35°	30 j.	
Dans la terre	120 à 140 j.	atténuation.
Sur papier à la lumière et à l'air	60 à 75	
Sur papier à l'obscurité et à l'air	75 à 90	
Lumière diffuse en hiver	64	atténuation.
Lumière solaire	30 h.	

Pour récupérer ou exalter la virulence Issaef[2] fait des passages de lapin à lapin en injectant la culture d'abord sous la peau, puis dans le péritoine.

Toxine. — La toxine du pneumocoque est peu active, il faut en injecter de fortes quantités,

1. Ann. d'Igiene sper., 1899.
2. Ann. Inst. Past., 1893.

10-20 cc. à un lapin pour amener la mort au bout d'un certain temps.

Foa et Bonome[1], les frères Klemperer[2] en employant le sulfate d'ammoniaque, l'alcool absolu, ont précipité de la toxine une poudre amorphe qui tue le lapin.

Cette poudre chauffée à 60° acquiert des propriétés vaccinales. Du reste le chauffage à 60°-65° paraît détruire les substances toxiques du pneumocoque et conserver les substances vaccinantes.

Inoculations expérimentales. — La souris d'abord, puis le lapin, sont les deux animaux de choix pour l'épreuve de la virulence du pneumocoque. Le cobaye est peu sensible, le chien et le mouton le sont encore moins.

Injection sous-cutanée. — Chez les animaux sensibles, souris, lapin, l'injection de crachats pneumoniques ou de culture virulente, à la dose de quelques gouttes, produit une *septicémie* mortelle en quelques heures ou un ou deux jours.

Le sang est noir, la rate hypertrophiée et les organes renferment le pneumocoque en quantité.

Chez le mouton, le chien, il faut des doses fortes, plusieurs centimètres cubes, et on n'observe qu'une réaction locale caractérisée par un œdème gélatineux assez étendu, accompagnée de fièvre; mais il n'y a pas de généralisation, pas de septicémie. L'infection est restée locale.

1. Arch. ital. de clin. méd., 1888.
2. Berlin. Klin. Woch., 1891.

Les *injections intraveineuses* produisent toujours la septicémie. Pour produire la pneumonie il faut inoculer soit dans le *poumon*, soit dans la *trachée*.

Gamaleia [1] a pu reproduire ainsi chez le chien et le mouton la pneumonie passant par ses phases d'hépatisation rouge et grise et aboutissant le plus souvent à la guérison. Tchistovitch [2] a suivi l'évolution expérimentale chez le chien injecté par la trachée. L'animal tué au bout de six heures n'a que de la congestion pulmonaire, les leucocytes ont commencé la phagocytose, mais il y a beaucoup de pneumocoques en liberté.

Chez l'animal tué après douze heures le poumon est en hépatisation rouge, les microbes sont à peu près tous englobés dans les phagocytes. Chez le chien sacrifié après quarante-huit heures, le poumon est en hépatisation grise, on ne voit presque plus de pneumocoques libres.

Tchistovich prouve d'une autre façon la réalité de la phagocytose. Il insère des lamelles imprégnées de sang d'animal mort de septicémie pneumonique sous la peau de souris, de lapin, de chien. L'examen des lamelles de la souris et du lapin montre qu'il n'y a pas de phagocytose et les animaux meurent; l'examen des lamelles du chien montre une phagocytose intense : l'animal survit. D'après le même auteur, la numération des leuco-

1. Ann. Inst. Past., 1888.
2. Ann. Inst. Past., 1890-1891.

cytes du sang, avant et après l'infection, marche de pair avec la phagocytose.

Chez le lapin inoculé avec une culture très virulente et mortelle le nombre des leucocytes tombe de 7 000 à 3 000 par mc. de sang.

Chez le lapin qui a reçu une culture moins virulente et non mortelle, le nombre des leucocytes baisse au début, puis remonte quand la guérison s'annonce. Chez le lapin qui a reçu une culture *atténuée* et qui survit, le chiffre des globules monte de 6 000 à 11 000.

Ces faits montrent bien le rôle de la phagocytose dans la pneumonie et prouvent aussi que la pneumonie est un mode de réaction de l'organisme ayant pour effet de cantonner l'infection, de la rendre locale, de s'opposer à sa généralisation.

L'*association* du pneumocoque avec d'autres bactéries pathogènes rend l'infection plus grave. Si l'on aggrave la pneumonie par la toxine du *staphylocoque*, les animaux succombent plus vite à l'inoculation. Si l'on injecte à un lapin, sous la peau, en deux points différents, une culture de pneumocoque peu virulente, et une culture de staphylocoque, l'animal meurt en un jour, tandis que le témoin survit quinze jours.

Vaccination. Sérothérapie. — La difficulté de fixer et de conserver la virulence du pneumocoque rend également difficile la vaccination, aussi les auteurs ont-ils eu recours à des procédés multiples.

1° *Injection de faibles doses de cultures viru-*

lentes. — Fraenkel, Foa et Bordoni-Uffreduzzi font de légères scarifications à la face interne de l'oreille du lapin avec une lancette chargée de sang de lapin mort de pneumonie. Ils ont réussi après plusieurs inoculations à rendre des lapins réfractaires.

Emmerich et Fowitsky [1] diluent abondamment la culture et prétendent avoir ainsi vacciné des lapins. Mais Foa et Scabia [2], Mosny [3], qui ont répété cette méthode, n'ont eu que des échecs.

2° *Cultures atténuées.* — Netter [4] insère sous la peau de lapin des fragments de rate desséchée d'animaux morts de septicémie pneumococcique. Il leur confère une immunité qui dure deux à trois mois. Emmerich et Fowitsky (*loc cit.*) injectent à faible dose des cultures atténuées par vieillissement, puis augmentent progressivement les doses en injectant des cultures de plus en plus virulentes. Au bout de vingt-trois jours l'animal est vacciné.

3° *Toxines.* — On a employé plusieurs procédés. La filtration simple sur porcelaine ne donne que de mauvais résultats, la toxine étant peu active. Mennes [5] a obtenu cependant une toxine vaccinante en partant d'un microbe à virulence très exaltée par de nombreux passages chez le lapin.

1. Munch med. Woch., 1891.
2. Gaz. méd. de Turin, 1892.
3. Arch. de méd. exp., 1893.
4. Soc. de biol., 1887.
5. Zeitsch. f. hyg., 1897.

Les frères Klemperer [1], Foa et Scabia, Mosny [2] préfèrent chauffer la culture avant filtration, à 60° ou 65°, pendant deux heures. Les résultats ne sont pas encore certains.

Foa et Scabia, par une autre manière, recueillent la couche de pneumocoques restée adhérente aux parois du tube, la font digérer une journée dans de l'eau glycérinée à 5 p. 100, chauffent pendant trois heures à 65°. Cette émulsion de microbes morts est injectée à doses croissantes pendant cinq jours de suite, on laisse reposer l'animal huit jours, on recommence une seconde fois la série d'injections, et après un nouveau repos de huit jours on fait une troisième série d'injections vaccinales.

La vaccination est alors complète.

Foa et Bonome [3], Mosny [4] recommandent un autre procédé : les organes : foie, rate, reins, cœur, d'un lapin mort de septicémie pneumonique sont hachés, exprimés fortement dans un linge, et filtrés sur porcelaine. Le jus est injecté à la dose de 10 à 20 cc. et les animaux sont vaccinés après une seule injection. La vaccination toutefois n'est ni certaine ni durable.

Foa et Scabia, Issaef ont réussi à vacciner en injectant du sang stérilisé de lapins infectés; Netter, par injection d'exsudat pleurétique d'un malade

1. Berlin. Klin. Woch., 1891.
2. Arch. méd. exp., 1893.
3. Arch. ital. de clin. méd., 1888.
4. Archiv. méd. expér., 1892.

atteint de pneumonie; Foa et Carbone[1], Foa et Scabia par injection du sérum de pneumoniques. Mais les résultats ne sont pas constants.

La solidité de l'état vaccinal se juge par les inoculations d'épreuve, mais elle se juge aussi par la valeur du sérum des vaccines. Voyons donc cette valeur.

Le sérum des animaux vaccinés est, d'après les frères Klemperer, Foa et Carbone, Foa et Scabia, Issaef, Mosny, *préservatif* quand on l'injecte à la dose de 1 à 5 cc. douze ou vingt-quatre heures avec l'infection d'épreuve.

Si le sérum est injecté vingt-quatre heures après l'infection, les résultats sont incertains, tantôt bons, tantôt mauvais. Le sérum antipneumococcique est infidèle, même dans le laboratoire. Il n'est pas sûrement *curatif*.

Quant au mode d'action du sérum, les expériences montrent :

1° *Qu'il n'est pas antitoxique*, attendu que les animaux vaccinés sont plus sensibles aux toxines du pneumocoque que les animaux neufs; que les animaux injectés de toxine et traités par le sérum réagissent comme les témoins (Issaef);

2° *Qu'il n'est pas bactéricide*, car le pneumocoque pousse dans le sérum des vaccinés, y conserve sa virulence et y fabrique ses toxines comme dans le bouillon. Ceci prouve encore que le pneumocoque n'est pas *atténué* dans le sérum des vaccinés.

1. Gaz. méd. de Turin, 1891.

Il résulte de ces faits que le sérum antipneumococcique agit, comme les autres, du reste, en stimulant les défenses de l'organisme.

Les Klemperer ont retiré des organes de vaccinés par précipitation par l'alcool, une *antipneumotoxine* amorphe ayant des propriétés préventives et curatives.

Pathologie. — Le pneumocoque existe dans la salive d'un grand nombre de personnes bien portantes (Netter), il existe à foison dans les crachats des pneumoniques. La pneumonie peut donc se déclarer soit par contagion (absorption d'un microbe virulent), soit par auto-infection. Du moment que le pneumocoque est un hôte fréquent ou habituel des premières voies respiratoires, on peut concevoir qu'une cause accidentelle faisant fléchir les défenses naturelles, le germe inoffensif devienne pathogène et produise la maladie.

Cette maladie n'est ordinairement qu'une infection localisée au poumon. La guérison se produit tant par la réaction de l'organisme qui se défend que par l'atténuation naturelle du microbe empoisonné par sa toxine et gêné par la température fébrile.

Walther[1] inocule un lapin et le maintient, dans une caisse close, à la température de 41° à 42°; il vit près de quatre jours, tandis que le témoin meurt en dix-huit heures.

L'infection n'est pas toujours absolument loca-

1. Hyg. Rundsch., 1892.

lisée au poumon. Un certain nombre de microbes peuvent sortir et entrer dans la circulation.

Casati[1], Sittmann[2] ont sur vingt-six pneumoniques constaté seize fois la présence du pneumocoque dans le sang, soit par culture, soit par inoculation. Cette pénétration des pneumocoques dans le sang explique toutes les complications de la pneumonie : *endocardite*, *péricardite*, *péritonite*, *arthrites*, *abcès*.

Dans ces complications on retrouvera le pneumocoque.

Le pneumocoque est capable de provoquer des affections autres que la pneumonie : *angines* (Jaccoud, Menetrier, Gabbi, Rendu); *parotidite* (Lancereaux et Toupet, Testine, Duplay, Gaillard); *abcès* sous-maxillaire, dentaires, et surtout les *otites*. La méningite à pneumocoque observée en dehors de la pneumonie se produit par infection partie vraisemblablement des sinus des fosses nasales.

Le *sérum antipneumonique* a donné quelque succès, mais vu sa faible puissance et l'inconstance de ses résultats il n'est pas entré dans la pratique. Quelque jour sans doute on en trouvera un plus efficace.

V. — GONOCOQUE

Le gonocoque, *Micrococcus gonorrheæ* ou *de Neisser* a été découvert par Neisser[3] en 1879 dans le pus blennorragique.

1. Lo Sperimentale, 1893.
2. Deutsch. Arch. f. klin. med., 1895.
3. Centralbl. f. d. med. Wiss., 1879.

Pour le voir il suffit d'étaler sur une lamelle du pus blennorragique et de colorer. Le goconoque ne prend pas le Gram, c'est-à-dire se décolore par l'alcool absolu après le bain ioduré. Mais il faut savoir que dans le pus blennorragique, il existe d'autres microcoques, des diplocoques qui pourraient être pris pour du gonocoque. Le diagnostic se base sur les trois points suivants : la forme en grain de café du gonocoque, sa présence dans l'intérieur des leucocytes, sa décoloration par le Gram.

Morphologie. — Le gonocoque est un diplocoque dont les éléments sont légèrement concaves d'un côté et convexes de l'antre, en forme de grain de café ou de rein. Ses deux éléments se regardent par leur face concave et sont séparés par un léger interligne. La grosseur ordinaire des grains est de 0μ,5; elle peut aller jusqu'à 1μ. Les gonocoques sont isolés ou réunis en amas, jamais en chaînette. Dans les cultures les grains perdent leur forme et deviennent alors plus au moins sphériques.

Dans les préparations de pus, le gonocoque est quelquefois libre, mais ordinairement *il est inclus dans les éléments du pus.* Au début et pendant les premiers jours, ce sont les cellules épithéliales qui en renferment le plus; pendant la période aiguë les cellules épithéliales sont peu nombreuses, et le gonocoque se trouve dans les leucocytes; à l'état chronique les cellules épithéliales redeviennent nombreuses et c'est dans elles que se loge le

microbe (Legrain [1]). Dans les éléments anatomiques, leucocytes ou épithélium, les gonocoques occupent le protoplasma, respectant le noyau.

Le gonocoque est immobile dans les humeurs. Dans les cultures, il a de légers mouvements d'ondulation.

Cultures. — Il est difficile à cultiver, aussi a-t-on préconisé un grand nombre de milieux. Le meilleur est celui qui renferme du sérum ou du sang.

Bumm conseille le sérum humain liquide; Wertheim, le sérum humain additionné de gélose à parties égales; Kiefen, le liquide d'ascite avec gélose; Heiman, le liquide pleurétique avec gélose.

De Christmas [2], qui a contrôlé tous ces procédés, préfère le sérum de lapin coagulé, pour obtenir une première culture avec le pus, puis, pour les cultures ultérieures, un mélange d'une partie de liquide ascitique avec trois parties de bouillon. Steinschneider, Finger, Ghon et Schagenhaufer ont employé l'urine soit liquide, soit additionnée de gélose.

Dans le bouillon, sur gélatine et gélose ordinaires, la culture réussit rarement.

J'ai employé plusieurs fois avec succès le procédé de de Christmas. Dans son milieu liquide les cultures font un dépôt abondant et visqueux.

Pour réussir une première culture, il faut prendre

1. Arch. de physiol., 1887.
2. Ann. Inst. Past., 1897.

du pus blennorragique des huit premiers jours. Plus tard on a moins de chance d'avoir du gonocoque pur et l'on tombe sur d'autres diplocoques qu'il n'est pas toujours aisé de distinguer du gonocoque.

Une température de 25° à 35° est nécessaire. Au-dessus de 39°, il n'y a pas de développement. Aussi les cultures sur gélatine sont-elles maigres, quand elles réussissent. La gélatine est liquéfiée légèrement et lentement.

Inoculations expérimentales. — Les cultures vivantes injectées dans l'*urètre* des animaux : chien, lapin, cobaye, n'ont jamais produit la blennorragie. Heller[1] dit avoir produit la conjonctivite blennorragique en inoculant la conjonctive de jeunes lapins. Mais de Christmas qui a répété ces expériences a échoué. L'injection *sous-cutanée* ou *intraveineuse* de fortes doses, 10 à 20 cc. pour un lapin, n'est suivie d'aucune généralisation microbienne. Les animaux maigrissent et succombent. Cet amaigrissement a fait supposer à de Christmas que la culture renfermait une toxine.

Gonotoxine. — En effet l'injection de culture filtrée, ou chauffée à 65° (pour tuer le gonocoque), produit les mêmes effets que la culture vivante : fièvre et amaigrissement. De Christmas a obtenu une toxine très active par le procédé suivant. Une culture de dix jours est précipitée avec trois fois

1. Charité Annalen, 1896.

son volume d'alcool à 90°; on filtre sur papier. Le précipité est enlevé du filtre, additionné d'un peu d'eau stérile et chauffé doucement au bain-marie jusqu'à évaporation des dernières traces d'alcool.

Cette émulsion renferme les gonocoques morts et une substance précipitée par l'alcool.

L'injection de cette gonotoxine à faible dose (quelques gouttes) dans l'œil, la plèvre, le péritoine est suivie d'une violente inflammation purulente, avec suppuration aseptique. Injectée dans l'urètre d'un étudiant en médecine, elle a été suivie d'une urétrite purulente n'ayant duré que quelques jours.

Vaccination. — De Christmas a essayé d'immuniser avec sa toxine des lapins et des chèvres, et a expérimenté le sérum de ces animaux vaccinés. Il a obtenu des résultats intéressants, mais insuffisants. J'ai fait moi-même des tentatives de sérothérapie en immunisant pendant plusieurs mois un chien par injections de cultures mortes. Le sérum de ce chien essayé sur des blennorragiques n'a rien donné.

Pathologie. — Si l'injection urétrale est inoffensive chez les animaux, il n'en est pas de même chez l'homme. Bockhart, Bokaï, Bumm, Wertheim, Meuge, Kiener, Finger, ont inoculé des cultures à l'homme et produit une blennorragie typique. Touton[1], Finger[2], Bockhart[3], ont étudié l'évolution

1. Congr. de Rome, 1894.
2. Soc. méd. de Vienne, 1894.
3. Monatsh f. prak. dermat., 1886.

du processus. Le gonocoque pénètre d'abord dans l'épithélium qui desquame; le liquide sécrété est muco-purulent, il renferme des cellules épithéliales et peu de leucocytes. Puis le microbe gagne la couche de Malpighi, la sécrétion devient purulente. Enfin il pénètre dans le tissu conjonctif muqueux et sous-muqueux, et son élimination devient difficile. Cette pénétration dans le derme muqueux s'opère en un jour; on comprend donc que les injections abortives ne réussissent que quand elles sont faites le premier jour.

Chez la femme, la blennorragie se manifeste sous forme d'urétrite et de vaginite; et quand on veut déceler le gonocoque, il faut examiner le pus de l'urètre et non celui du vagin. De Sinéty[1] examine 60 femmes atteintes de blennorragie, et trouve chez toutes le gonocoque dans le pus de l'urètre. Horand[2], Carry[3] examinent 1 218 femmes atteintes d'écoulement suspect, ils trouvent le gonocoque 278 fois, dont 233 fois dans l'urètre, et 45 fois seulement dans le vagin.

Le gonocoque se propage souvent aux organes génito-urinaires; les *cystites*, *épididymites*, *métrites*, *salpyngites* sont fréquentes. Mon confrère et ami, le Dr Jullien, considère la blennorragie chez la femme comme une maladie très grave quant à ses conséquences. Balzer et Jacqui-

1. Soc. de biol., 1885.
2. Lyon méd., 1888.
3. Lyon méd., 1894.

net[1] ont signalé un cas de *néphrite* purulente avec présence de gonocoques et de staphylocoques dans le pus du rein.

On connaît l'*ophtalmie purulente* des nouveau-nés contractée au passage dans le vagin.

L'*arthrite blennorragique* est loin d'être rare. Petrone[2], Hall[3], Smirnoff[4], Haushalter[5], etc., ont constaté dans le pus la présence du gonocoque. Mazza[6] observe une *pleurésie* à gonocoque chez une petite fille atteinte de blennorragie.

His[7], Leyden[8], Dauber et Borst[9] observent l'*endocardite* gonococcique. Dans les complications de la blennorragie, le gonocoque n'est pas toujours seul en cause; on l'a trouvé fréquemment associé au staphylocoque, au streptocoque et au coli-bacille.

VI. — DIPLOCOCCUS MENINGITIDIS

Sous ce nom, et sous celui de *Diplococcus intracellularis meningitidis*, ou *méningocoque*, ou de *diplocoque de Weichselbaum*, on décrit un microbe trouvé par cet auteur dans un certain nombre de cas de méningite cérébro-spinale. Mais il ne faut

1. Sem. méd., 1893.
2. Rivista clin. di bact., 1883.
3. New York med. journ., 1886.
4. Vratch., 1886.
5. Congr. de Bordeaux, 1895.
6. Deutsch. med. Woch., 1894.
7. Berlin. Klin. Woch., 1892.
8. Soc. de dermat. de Berlin, 1895.
9. Deutsch. Arch. f. klin. med., t. XLVI.

pas croire que ce microbe soit l'unique agent pathogène de cette maladie. Wolf[1] analyse 174 cas de méningite cérébro-spinale et trouve :

Pneumocoque	44,25	p. 100.
Méningocoque de Weichselbaum	34,48	—
Staphylocoque pyogène	3,41	—
Streptocoque	8,05	—
Bacille de Friedlander	5,15	—
— typhique	2,87	—
Bacilles divers	4,59	—
Pas de bactéries	1,15	—

Dans le pus méningé et dans le liquide céphalo-rachidien, le méningocoque se présente en diplocoque à grains irréguliers, aplatis sur une face, comme le gonocoque, et logés le plus souvent dans les éléments cellulaires du liquide.

Il se colore bien par les couleurs d'aniline et ne prend pas le Gram.

La culture est difficile, le bouillon ne convient pas. D'après Bezançon et Griffon, le meilleur milieu est le sérum de jeune lapin.

La virulence s'atténue rapidement dans les cultures, elle disparaît au bout de six jours.

Les injections dans la plèvre, le péritoine produisent une inflammation suppurative et tuent le cobaye, le lapin, la souris. Les injections sous-cutanées sont sans effet. Chez le chien, l'injection sous la dure-mère a produit de la méningite.

La recherche du méningocoque peut se faire par la ponction lombaire et examen du liquide rachidien.

1. Berlin. Klin. Woch., 1897.

VII. — BACILLE DE LA TUBERCULOSE

La contagion de la tuberculose a été démontrée par Villemin, en 1865, par l'inoculation positive à des lapins et cobayes de produits tuberculeux humains. L'agent du contage, le bacille tuberculeux a été découvert par Koch [1] en 1884. Cet auteur l'a décrit, a indiqué les moyens de le colorer, l'a cultivé, l'a inoculé à des animaux, a rendu ces animaux tuberculeux et a donné ainsi la preuve irréfutable de la nocivité et de la spécificité du bacille. D'innombrables auteurs ont reproduit les expériences de Koch et obtenu les mêmes résultats.

C'est dans les granulations tuberculeuses que Koch, et après lui Ribbert, Babès, Cornil et Mégnier, ont trouvé le bacille, mais il ne faut pas en déduire que le tubercule soit une lésion spécifique du bacille. On sait en effet que cette lésion peut être produite par d'autres microbes (pseudo-tuberculoses) et même par des poussières inertes. Elle ne doit être considérée que comme un mode réactionnel de l'économie.

Coloration. Morphologie. — Le meilleur moyen de voir le bacille tuberculeux est de faire une préparation de crachats de tuberculeux. Avec une pince on saisit une parcelle de crachat *dans le plus épais*; on la dépose sur une lamelle bien propre. On

1. Mitth. aus dem. Kaiserl. Gesundheitsamte, 1884.

applique dessus une seconde lamelle et on écrase le crachat, en ayant soin de faire glisser les lamelles l'une sur l'autre pour étaler uniformément. Cet étalement est parfois difficile avec les crachats très muqueux. Dans ce cas, je conseille de faire sécher à la flamme la première couche, d'ajouter du crachat et de l'étaler avec la deuxième lamelle. Quand les lamelles sont bien enduites, on les fait sécher rapidement à la flamme. On plonge les lamelles dans le bain colorant, en ayant soin de se rappeler si l'on a mis la face chargée en haut ou en bas.

Le meilleur colorant est la fuchsine dans l'eau phéniquée (méthode Ziehl).

Fuchsine	1 gr.
Alcool	10 —
Eau phéniquée à 5 p. 100	100 —

Les lamelles doivent rester dans ce bain quinze minutes à froid, cinq minutes à chaud. Si l'on opère à chaud, le liquide ne doit pas bouillir.

En sortant du bain les lamelles sont passées à l'eau pour les laver. Si l'on examine la préparation on voit les bacilles tuberculeux en rouge, mais les autres bactéries des crachats et les éléments anatomiques sont également rouges, et le diagnostic peut être difficile. Pour éviter toute tergiversation il faut faire subir à la lamelle deux autres traitements.

On la *décolore* en la trempant dans un acide qui enlève la couleur de tous les éléments, sauf du bacille tuberculeux. Koch se sert de l'acide nitrique à 1/3 ;

le bacille ne doit pas y séjourner plus d'une ou deux secondes. On peut employer aussi l'acide sulfurique à 1/4. Les acides nitrique et sulfurique ayant une action trop énergique et pouvant décolorer aussi le bacille tuberculeux, si on laisse trop longtemps au contact, on a recommandé les acides organiques : acide acétique, formique, oxalique, tartrique, citrique, lactique à 5 ou 10 p. 100. Les bacilles peuvent rester une demi-heure dans ces acides sans que l'on ait à craindre la décoloration du bacille tuberculeux.

L'examen de la lamelle au sortir du bain décolorant montre le bacille tuberculeux coloré en rouge, tous les autres bacilles et éléments sont décolorés. Cette affinité du bacille pour la couleur tient, d'après Koch, à l'épaisseur de la membrane d'enveloppe et à la présence de matières grasses dans son protoplasma.

Les bacilles ne se détachent pas nettement sur le fond clair de la préparation. Aussi faut-il faire subir à la lamelle un troisième traitement : on *recolore* les éléments anatomiques et les bactéries autres que le bacille tuberculeux par une couleur différente. La couleur qui convient le mieux est le vert de méthyle acide, soluble dans l'eau, parce que le vert étant la couleur complémentaire du rouge, les reflets du vert ne sont jamais rouges, inconvénient qui se présente avec le bleu et surtout avec le violet. Dans la préparation qui a subi les trois traitements de coloration totale en rouge, décoloration (sauf des

bacilles tuberculeux), recoloration en vert, les bacilles tuberculeux se détachent nettement du fond vert, eux seuls sont rouges, tous les autres bacilles et éléments anatomiques sont en vert.

Cette résistance à la décoloration par les acides n'est pas absolument spéciale au bacille tuberculeux, mais il n'y a que deux bacilles possédant avec lui cette propriété : le bacille de la lèpre et celui du smegma préputial.

La décoloration et la recoloration peuvent se faire en un seul temps en se servant du liquide de Gabett dont la formule est la suivante :

Bleu de méthylène	1 gr.
Eau	100 —
Ajouter acide sulfurique	25 —

Les lamelles restent une minute dans ce bain qui décolore et recolore à la fois.

Quand on veut déceler le bacille tuberculeux dans un liquide qui en renferme peu : urine, lait, sérosité de pleurésie, d'ascite, il faut centrifuger le liquide et traiter le dépôt comme un crachat.

Morphologie. — Le bacille tuberculeux est un bâtonnet de 1μ,5 à 3μ,5 de longueur sur 0μ,3 de largeur, mais comme pour tous les bacilles les dimensions sont variables. Metchnikoff[1], Nocard et Roux[2], Babès (in Cornil et Babès[3]) ont signalé des

1. Wirchow's Arch., 1888.
2. Ann. Inst. Past., 1888.
3. Les bactéries, 1888.

formes géantes, ramifiées, renflées en massue, et ressemblant à l'actinomyces.

L'aspect des bacilles est le plus souvent granuleux. Cet aspect est dû à des granulations du protoplasma qui ne prennent pas la couleur.

Ces granulations sont ou des spores ou des vacuoles. Leur nature est encore indécise. Koch penche pour les spores. Cette opinion est appuyée par Metchnikoff, Babès, Czaplewski, qui ont réussi à colorer les espaces clairs en rouge et le reste du bacille en bleu.

D'après Ferran [1], Schumowski [2], Arloing [3], le bacille tuberculeux est doué dans les cultures de légers mouvements d'ondulation.

Il va sans dire que ces mouvements ne peuvent être vus que dans une préparation humide et non colorée.

Culture. — C'est sur *sérum solidifié* que Koch a obtenu sa première culture de tuberculose; et c'est toujours sur sérum solidifié qu'il faut ensemencer les produits pathologiques. Les crachats ne conviennent guère, parce qu'ils renferment toujours une grande quantité d'autres bactéries. Il faut écraser aseptiquement, dans un tube de verre des tubercules, de cobaye ou de lapin et ensemencer largement le sérum. Mais il faut qu'on sache que cette première culture n'est pas facile à obtenir.

1. Acad. des Sc., 1897.
2. Centralbl. f. bakt., 1888.
3. Acad. des Sc., 1898.

Les tubes de culture doivent être mis à l'étuve à 38°; à 41° il n'y a pas de développement.

Au bout de trois semaines la culture apparaît sous forme de taches d'un blanc mat ou gris, sèches, écailleuses, adhérant très faiblement au sérum. Si on les transporte dans un liquide, la colonie ne se dissocie pas par l'agitation; il faut l'écraser pour la dissocier.

La première culture doit être repiquée deux ou trois fois sur sérum; quand elle a été acclimatée, on peut la transplanter dans d'autres milieux où elle poussera abondamment.

Bouillon glycériné. — Dès 1887, Roux et Nocard[1] indiquaient le bouillon peptoné, additionné de glycérine à 5-8 p. 100, comme bon milieu de culture. C'est encore ce bouillon qui est le plus employé. En l'ensemençant il faut avoir soin de déposer la semence à la surface du bouillon, et s'arranger de façon que cette semence surnage. Au bout de deux à trois semaines, la culture forme un voile, ferme, solide, qui se plisse à mesure que la culture progresse, se fragmente, tombe au fond du vase et se reforme.

Gélose glycérinée. — On la fait avec du bouillon glycériné additionné de gélose dans la proportion de 2 à 3 p. 100.

Le bacille y pousse bien et la recouvre d'une pellicule, sèche, cassante, comme sur sérum.

1. Ann. Inst. Past., 1887.

Sur *pomme de terre* arrosée de bouillon glycériné la culture se fait également bien.

En vieillissant les cultures sur milieux solides deviennent jaunes et brunes.

Vitalité. — Le bacille tuberculeux est un des plus résistants. Les cultures vieilles de plusieurs mois ou d'une année se réensemencent et sont virulentes. La virulence cependant finit par s'affaiblir et disparaître avec le temps.

Grâce à l'épaisseur de son enveloppe et aux matières grasses qu'il renferme, le bacille tuberculeux résiste mieux que les autres bactéries pathogènes aux causes de destruction.

Dessiccation. — Schill et Fischer ont inoculé avec succès des crachats desséchés depuis six mois; après sept mois les inoculatioas n'ont pas réussi.

Cadeac et Mallet ont réussi à rendre des animaux tuberculeux en leur inoculant des organes tuberculeux desséchés et pulvérisés depuis trois mois.

Les crachats desséchés, mélangés à de la poussière, ont tuberculisé des cobayes après deux mois et demi (Sawizki).

Dans l'*eau* la matière tuberculeuse reste virulente deux mois; les cultures trois mois (Chantemesse et Widal, Straus et Dubarry).

Dans le *lait* le bacille reste virulent plusieurs mois (Sabrazès).

La *putréfaction* ne détruit le bacille que très lentement. Des organes tuberculeux enfouis dans la terre ont reproduit la tuberculose après trente

jours (Galtier), après cent soixante-sept jours (Cadeac et Mallet).

Cadeac et Mallet ont soumis à la *congélation* à — 8° pendant plusieurs semaines des organes tuberculeux et les ont inoculés avec succès.

Dans le *suc gastrique* artificiel la matière tuberculeuse, les crachats, résistent plusieurs heures. Dans le suc gastrique naturel les cultures ne sont tuées qu'au bout de huit heures (Straus et Dubarry).

Le bacille tuberculeux ingéré se retrouve dans les fèces.

Chaleur. — Elle détruit plus ou moins vite le bacille suivant les circonstances. Les crachats secs résistent une heure à la température de 100° à l'air sec; les crachats humides sont stérilisés en quinze minutes dans la vapeur d'eau à 100° (Schill et Fischer).

Les cultures placées au bain-marie dans des tubes effilés poussent après une exposition de dix minutes à 50°-60°; elles ne poussent plus à 70° (Yersin, Grancher et Ledoux-Lebard). A la chaleur sèche les cultures poussent encore après une exposition de quatorze heures à 70°.

Le lait tuberculeux est stérilisé à 70° au bout de dix minutes (Foster).

De Man mélange du lait et des crachats tuberculeux, expose ce mélange à des températures diverses au bain-marie, puis l'inocule à des cobayes. Il constate que la virulence a disparu:

A 55°	au bout de	4	heures.
60	—	1	—
70	—	10	minutes.
80	—	5	—
90	—	2	—
95	—	1	—

De ces expériences on peut conclure que l'ébullition pendant un quart d'heure suffit à stériliser les liquides tuberculeux, lait et crachats.

Lumière. — Koch a observé que les cultures sont stérilisées après sept jours d'insolation. D'après Straus les cultures en bouillon glycériné sont tuées en deux heures par les rayons du soleil. Migneco[1] opère avec des produits tuberculeux exposés au soleil : il constate que la virulence n'est pas modifiée au bout de deux heures ; qu'elle s'atténue après trois heures, mais qu'elle persiste néanmoins, quoique atténuée, après quarante-cinq heures.

Jousset[2] expose à la lumière solaire ou diffuse des crachats humides ou à moitié desséchés et les inocule à des cobayes. Après quatre heures d'exposition les cobayes ne deviennent pas tuberculeux.

Les rayons du soleil ont donc une action destructive sur le bacille tuberculeux, mais cette action est lente quand le bacille est à l'état sec, incorporé aux poussières. Ce fait démontre le danger du séjour dans les appartements habités par les phtisiques et la nécessité de la désinfection.

1. Ann. d'Igiene sper., 1895.
2. Soc. de biol., 1900.

Antiseptiques. — On n'est jamais certain de réussir une culture du bacille tuberculeux; aussi pour apprécier l'influence des antiseptiques je ne tiens pas compte des expériences qui contrôlent par la culture la vitalité du bacille. Je ne mentionnerai que celles dans lesquelles l'appréciation de cette vitalité est faite par des inoculations à des animaux.

Les crachats frais ou desséchés résistent vingt heures à la *créosote* à 1 p. 100, aux vapeurs d'*iodoforme*, d'*essence de térébenthine*, au phénol à 2 p. 100. Dans le phénol à 3 p. 100 il faut vingt heures pour tuer les bacilles (Schill et Fischer).

Le suc d'organes tuberculeux n'est stérilisé par le phénol à 3 p. 100 qu'au bout de deux jours; avec le *sublimé* à 1 p. 1 000 il faut plus d'un jour (Parrot et Hyp. Martin).

Ce même suc est stérilisé par les vapeurs d'*acide sulfureux* en quatre heures, à raison de 30 gr. de soufre par mètre cube (Vallin).

La culture ou la matière tuberculeuse mélangée à de la poudre d'*iodoforme* reste virulente après cinquante jours (Troje et Tangl). D'après les expériences de Bosc, de Trillat, les crachats tuberculeux secs ou humides sont stérilisés par les vapeurs d'*aldéhyde formique* après douze heures d'exposition.

L'emploi des vapeurs d'aldéhyde formique est un des moyens les plus sûrs et les plus pratiques de la désinfection des appartements.

Sécrétions. — La composition chimique du corps

des bacilles tuberculeux a été étudiée par Schweinitz et Dorset[1]. Ces auteurs donnent l'analyse suivante des cendres :

Soude	13,62 p. 100.
Potasse	6,35 —
Chaux	12,64 —
Magnésie	11,55 —
Acide carbonique et silice	0,57 —
Acide phosphorique	55,23 —
Total	100,96 p. 100

Il faut retenir de cette analyse la forte proportion d'acide phosphorique, et en déduire que, pour se nourrir, le bacille tuberculeux enlève à l'organisme une quantité notable d'acide phosphorique. Ce fait est en rapport avec la perte de phosphore constatée par Daremberg chez les phtisiques.

J'ai donné page 33 la composition du bacille tuberculeux en éléments primaires.

Koch a trouvé dans les corps bacillaires deux acides gras : l'un soluble dans l'alcool faible, l'autre soluble dans l'alcool bouillant et dans la soude.

La proportion des matières grasses solubles dans un mélange d'alcool et d'éther serait de 27 p. 100 d'après Hammerschlag[2].

Auclair[3] a étudié les produits cédés par les corps bacillaires à divers dissolvants, et a obtenu les résultats suivants :

1. Centralbl. f. klin. med., 1891.
2. Centralbl. f. bakt., 1898.
3. Thèse Paris, 1897.

L'extrait éthéré est peu toxique et n'a aucune influence sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye.

L'extrait chloroformé a une action analogue.

L'extrait ammoniacal est peu toxique, n'influence pas l'évolution de la tuberculose, et, de plus, abaisserait la température des cobayes tuberculeux.

J'avais pensé que cette propriété d'abaisser la température pourrait être utilisée chez l'homme tuberculeux, mais auparavant j'ai voulu contrôler les expériences d'Auclair [1]. J'ai préparé de l'extrait ammoniacal suivant la méthode d'Auclair et l'ai injecté aux doses indiquées par cet auteur (0gr,25) à des cohayes sains et des cobayes tuberculeux. La température est montée chez ces cobayes. Quatre cobayes tuberculeux ont été injectés de tuberculine; deux d'entre eux ont ensuite reçu de l'extrait ammoniacal; or ces deux derniers ont eu une température plus élevée que les autres. J'en conclus donc que la propriété antipyrétique de l'extrait ammoniacal n'est pas prouvée.

Les produits de distillation des bouillons de culture sont très toxiques, nécrosiques, et accélèrent la marche de la maladie (Auclair).

Tuberculine. — Les divers produits que nous venons de signaler sont renfermés dans la tuberculine trouvée par Koch en 1890 [2]. On sait le retentis-

1. Berlioz, Acad. de méd., 5 février 1900.
2. Congrès de Berlin, 1890.

sement qu'eut cette communication, les espoirs qu'elle fit naître et les désillusions qui s'ensuivirent.

La tuberculine de Koch, celle que l'on utilise couramment, se prépare de la façon suivante. Le bacille tuberculeux est cultivé dans de grands ballons, dans du bouillon glycériné à 6 p. 100. Au bout de six à huit semaines, quand la culture est très abondante, on la passe à l'autoclave à 110° pour la stériliser, et on la filtre sur papier. Le liquide est évaporé au bain-marie jusqu'à réduction au dixième. On a un liquide sirupeux brunâtre, et renfermant 60 p. 100 de glycérine.

La caractéristique de la tuberculine réside dans ce fait qu'elle est très peu toxique pour les animaux sains et très toxique pour les animaux tuberculeux. Le cobaye supporte sans inconvénient une dose de 2 cc., il faut 3 cc. pour le tuer. Mais, ainsi que le fait remarquer Straus, ces 3 cc. renferment $1^{gr},80$ de glycérine, dose toxique par elle-même.

Les injections de 5 cc. chez le lapin, de 10 cc. chez le chien provoquent seulement une fièvre légère. Mais si l'animal est tuberculeux, une dose de $0^{gr},30$ à $0^{gr},50$ provoque une fièvre intense, et l'animal meurt rapidement.

A l'autopsie on trouve une congestion intense des viscères, marquée surtout autour des tubercules. Les foyers tuberculeux riches en leucocytes se désagrègent sous l'action des leucocytes, et les bacilles, mis en liberté, peuvent ou s'éliminer, s'ils

sont en rapport avec l'extérieur (lupus), ou se répandre dans la circulation et créer une nouvelle infection. Cette action spécifique de la tuberculine sur la lésion tuberculeuse est très curieuse. On ne peut l'expliquer qu'en admettant que les vaisseaux pérituberculeux, déjà influencés par la tuberculine sécrétée localement par les bacilles de la lésion, subissent plus que les autres l'inhibition vaso-dilatatrice de la tuberculine injectée.

L'homme, même sain, est beaucoup plus sensible à la tuberculine que les animaux. Avec un centième de centimètre cube, on observe une légère élévation de la température et de l'abattement; avec un quart de centimètre cube, il se produit une forte fièvre et des symptômes sérieux et graves.

Chez l'homme tuberculeux, un centième de centimètre cube produit une fièvre intense précédée de frisson, et une réaction locale marquée. Chez les enfants la température monte avec un millième et même un dix-millième de centimètre cube. Ces injections de tuberculine, tant chez l'homme que chez les animaux, n'ont d'autre intérêt que de déceler la tuberculose.

Koch [1] a fait d'autres tuberculines.

Une *tuberculine alcaline* TA, obtenue en traitant les bacilles par de la soude à 1 p. 100, neutralisant et filtrant. Elle est analogue dans ses effets à la tuberculine ordinaire.

1. Deutsch. med. Woch., 1897.

Par une autre manière, Koch dessèche les bacilles dans le vide, les triture dans un mortier d'agate, et dilue la poussière obtenue dans de l'eau distillée. L'émulsion est soumise à la centrifugation, et le liquide clair qui surnage est la tuberculine TO. En desséchant le culot du tube, le reprenant par l'eau, le centrifugeant, et recommençant la même opération plusieurs fois, le liquide surnageant de la dernière centrifugation est la tuberculine TR.

La tuberculine TO a des effets semblables à ceux de la tuberculine ordinaire; la tuberculine TR aurait des propriétés curatives. Les médecins n'ont pas eu de meilleurs résultats avec cette dernière tuberculine qu'avec la première.

Maragliano [1] fait aussi une tuberculine obtenue en faisant macérer les corps de bacilles dans l'eau à 100°. Elle n'est pas plus active que celle de Koch.

Inoculations expérimentales. — L'inoculation de la tuberculose réussit chez un grand nombre d'espèces animales : singe, bovidés, ovidés, chien, oiseaux, poissons, grenouilles, mais les animaux de choix sont le cobaye d'abord, puis le lapin. Ces derniers animaux nous serviront à étudier la marche de l'infection.

L'inoculation se fait en injectant sous la peau des crachats tuberculeux, des organes triturés, des cultures. Quand on se sert de crachats il faut prendre ceux expectorés depuis deux à trois heures seule-

1. Soc. de biol., 1898.

ment, car, après un temps plus long les bactéries vulgaires des crachats pullulent et font périr les animaux de septicémie.

Au bout de dix à quinze jours, il se forme au point d'inoculation un nodule qui s'ulcère et suppure jusqu'à la fin de la maladie. Les ganglions voisins sont tuméfiés. Ces deux lésions indiquent la réussite de l'inoculation. Puis les animaux maigrissent et meurent après trois à huit semaines, quelquefois davantage. La durée de la maladie est en rapport avec la virulence du bacille et la quantité de virus injecté. A l'autopsie, le foie, la rate, les poumons, sont plus ou moins farcis de tubercules à l'état cru et ramollis.

Par inoculation *péritonéale* l'évolution de la maladie est plus rapide. Les organes pris les premiers sont le foie, la rate, les ganglions mésentériques. Ces derniers deviennent énormes et caséeux. Les poumons sont pris les derniers.

L'injection *intraoculaire* produit d'abord des tubercules sur l'iris, la tuméfaction des ganglions du cou, puis l'infection du poumon.

L'*ingestion* de matières tuberculeuses réussit moins sûrement. Dans ce cas, ce sont le péritoine, les ganglions mésentériques qui se tuberculisent les premiers.

Quelle que soit la région inoculée, l'injection s'avance de proche en proche en suivant la voie des lymphatiques et la tuméfaction des ganglions permet de la suivre un certain temps.

L'*injection intraveineuse* réalise de suite l'infection générale avec développement simultané de tubercules dans tous les organes.

Si les bacilles sont trop virulents ou en très grand nombre, l'animal meurt en quinze jours, *sans tubercules apparents*, mais les organes renferment des bacilles tuberculeux. C'est l'infection tuberculeuse *type Yersin*.

L'*histogénèse* du tubercule a été bien étudiée par Borrel [1]. L'auteur fait à des lapins des injections intraveineuses de culture et sacrifie ces animaux à intervalles variés. Les préparations histologiques montrent l'évolution du processus tuberculeux dans le poumon. Dix minutes après l'injection on voit les leucocytes polynucléaires se porter en foule vers les bacilles, les englober, les phagocyter en partie. Cette leucocytose et cette lutte des polynucléaires se poursuivent jusqu'au troisième jour. A partir de ce moment ils succombent à la lutte, leur noyau devient homogène, se trouble et se fragmente en granulations chromatiques; ils ont disparu le cinquième jour. Mais dès le troisième jour d'autres cellules ont apparu dans les vaisseaux, ce sont les grands leucocytes mononucléaires dont le protoplasma se prolonge en expansions de pseudopodes. Ces leucocytes se groupent en amas englobant les bacilles et les débris des leucocytes polynucléaires. Ces amas de leucocytes mono- et polynucléaires sont

1. Ann. Inst. Past., 1893.

l'origine du tubercule, les mononucléaires fusionnés constituent la *cellule géante* dont la nature a été tant discutée.

Tous ces phénomènes sont intravasculaires. Mais les leucocytes polynucléaires des trois premiers jours, puis les mononucléaires, sont mobiles et gorgés de bacilles, ils sortent des vaisseaux et tombent dans l'alvéole pulmonaire ou dans le tissu périvasculaire.

Dans l'alvéole, bacilles et leucocytes sont entourés par les *cellules à poussière*, grandes cellules libres qu'on trouve sur l'épithélium de l'alvéole et des fines ramifications bronchiques et qui ont la spécialité d'absorber les corps étrangers. Ces amas sont l'origine des tubercules alvéolaires. L'inflammation qui accompagne ce processus n'est autre que la *pneumonie tuberculeuse*.

Dans le tissu périvasculaire, l'accumulation des leucocytes mononucléaires forme les tubercules péribronchiques, périvasculaires et intralymphatiques.

Ces amas ne sont encore que des tubercules microscopiques, mais ils grossissent par l'adjonction de lymphocytes, qui viennent se serrer à la périphérie en couches concentriques. A partir du cinquième jour les granulations sont visibles à l'œil nu.

Le grossissement se fait soit par accumulation de lymphocytes à la périphérie, soit par fusion de tubercules.

Vers le vingtième jour apparaît la *caséification*, qui n'est autre que la destruction des cellules du tubercule par la tuberculine sécrétée par les bacilles enfermés dans le tubercule. Cette caséification a pour effet de remettre les bacilles en liberté et de créer une nouvelle source d'infection.

De tout ceci il faut conclure que le premier acte de l'organisme est de lutter par la phagocytose, que les phagocytes enferment le bacille dans une prison qui est le tubercule, mais que les murs de cette prison finissent par être rongés par le poison corrosif du bacille.

Tuberculose aviaire. — Les poules, faisans et autres oiseaux sont sujets à la tuberculose. Mais l'inoculation des produits de tuberculose aviaire à des mammifères est le plus souvent négative; réciproquement l'inoculation de la tuberculose des mammifères aux oiseaux est infructueuse. On en a conclu que les deux bacilles sont différents.

Il est certain que le bacille aviaire ne se comporte pas comme le bacille humain, et voici quelques différences.

Le bacille aviaire se cultive à 45°, l'humain ne pousse pas au-dessus de 42°.

La pellicule de culture de l'aviaire est grasse, molle, celle de l'humain est sèche, cassante, écailleuse.

Le chien est réfractaire, ou à peu près, à la tuberculose aviaire, il est réceptif à l'humaine.

Chez le lapin les deux bacilles se développent en

produisant des granulations miliaires, mais chez le cobaye infecté de bacille aviaire il n'y a pas de tubercules; l'animal meurt avec des bacilles dans les organes, mais sans tubercules apparents.

L'inoculation du bacille humain au pigeon produit également une septicémie lentement mortelle sans tubercules.

La tuberculine faite avec le bacille aviaire a exactement les mêmes propriétés que celle faite avec les bacilles humains.

On voit donc que s'il y a des différences il y a aussi des points de ressemblance, et devait-on pour cela faire de ces bacilles des espèces différentes?

Nocard [1] a tranché la question par la négative. Il introduit des sacs de collodion remplis de bacilles humains dans le péritoine de poules et les y laisse plusieurs mois. Le liquide du sac acclimaté aux humeurs de la poule est ensuite inoculé à ce dernier animal et y développe des tubercules miliaires. En conséquence le bacille aviaire et le bacille humain doivent être considérés comme de même espèce, mais de *race* différente.

Au dernier congrès de la tuberculose à Londres (juillet 1901) Koch a prétendu que les bacilles tuberculeux humains n'étaient pas inoculables aux *bovidés*. Cette assertion a été vivement combattue par Nocard, Lister, qui ont répondu avec raison que les expériences négatives de Koch ne pouvaient pré-

1. Ann. Inst. Past., 1898.

valoir contre les résultats positifs de Chauveau.

Tuberculose des vertébrés à sang froid. — Bataillon, Dubard et Terre [1] ont fait ingérer à des carpes, des tritons, des grenouilles, des produits tuberculeux humains. Il ne s'est pas produit de tubercules, les bacilles se disséminent dans les organes, et l'inoculation de ces organes à des cobayes reproduit une tuberculose typique, mais à virulence atténuée. Nicolas et Lesieur [2] ont eu les mêmes résultats.

Auche et Hobbs [3], en inoculant des bacilles humains dans le péritoine de la grenouille, ont obtenu des granulations tuberculeuses du foie et du mésentère qui, inoculées au cobaye, ont reproduit une tuberculose atténuée.

L'inoculation aux mammifères, oiseaux, poissons de bacilles tuberculeux *morts* est suivie de l'éclosion de tubercules comme avec les bacilles vivants. Les animaux maigrissent et meurent au bout d'un temps plus ou moins long. Il va sans dire que la matière tuberculeuse dans ce cas n'est pas réinoculable.

Il s'agit en l'espèce de tubercules semblables à ceux que l'on obtient par l'injection de poudres inertes.

L'expérimentation a éclairé d'un jour nouveau l'*hérédité de la tuberculose*. A l'ancienne croyance

1. Acad. des Sc., 1899.
2. Soc. de biol., 1899.
3. Soc. de biol., 1898-1899.

de l'hérédité fréquente et presque obligatoire a succédé celle de la rareté de la transmission de la tuberculose au fœtus par la mère. Tout d'abord la tuberculose du nouveau-né humain est très rare, ce n'est que plusieurs années après la naissance que la tuberculose devient fréquente. D'autre part, les vaches laitières sont excessivement sujettes à la tuberculose, et les jeunes veaux sont exceptionnellement tuberculeux. C'est à peine si l'on en trouve un tuberculeux sur 50 000 et même 100 000. Ces faits devaient faire présumer la rareté du passage du bacille tuberculeux à travers le placenta; les expériences de Nocard, Straus, Gaertner, Sanchez-Toledo l'ont prouvée. On admet généralement que le bacille ne traverse le placenta que lorsque cet organe est altéré (voir p. 213). Le sperme des animaux tuberculeux, même lorsqu'il renferme des bacilles, n'infecte pas l'ovule (Gaertner [1]).

Vaccination. Sérothérapie. — Les essais de vaccination de la tuberculose sont innombrables. On a essayé les cultures atténuées par la chaleur (Grancher et Ledoux-Lebard), la tuberculine brute et ses divers extraits (Niemann, Auclair). Aucune de ces tentatives n'a donné de succès réel et durable.

La sérothérapie n'est pas plus avancée. Le sérum d'animaux réfractaires ou réputés tels faussement : chien, chèvre, n'a pas donné de résultat sérieux.

1. Zeitsch. f. hyg., 1893.
2. Presse méd., 1896, et Congr. de Paris, 1898.

Maragliano [2] prétend immuniser les animaux avec sa tuberculine (p. 385) et obtenir un sérum curatif. La pratique n'a pas sanctionné cette opinion.

Contagion. Pathologie. — Si l'on songe qu'il y a, en France seulement, un million de phtisiques semant avec largesse leurs crachats et leurs bacilles, que beaucoup d'animaux sont tuberculeux, on ne sera pas étonné de la dissémination du bacille dans la nature, et, par suite, des sources multiples de contagion. Un seul crachat tuberculeux renferme plusieurs milliards de bacilles; si ce crachat a été lancé sur le sol, sur les planchers des lieux habités, il se desséchera, et les poussières bacillaires soulevées par le vent ou par toute autre cause iront voler dans l'atmosphère, d'où elles seront reprises par les mouvements d'inspiration et pénétreront dans les voies respiratoires.

La présence du bacille tuberculeux dans l'air de locaux habités par des phtisiques a été prouvée par Cadeac et Mallet [1], Cornet [2]. Ces auteurs recueillent les poussières de ces locaux et les inoculent dans le péritoine de cobayes, qui pour la plupart deviennent tuberculeux. Straus [3] a trouvé le bacille dans le mucus nasal de personnes bien portantes, mais fréquentant les salles d'hôpital habitées par des tuberculeux.

Spilmann et Haushalter [4] ont trouvé le bacille

1. Rev. de méd., 1887.
2. Zeitsch. f. hyg., 1888.
3. Arch. de méd. expér., 1894.
4. Acad. des Sc., 1887.

dans l'intestin des mouches. Or les mouches déposent leurs excréments sur le plafond, sur les murs, et c'est là, sans nul doute, une cause importante de contagion.

Les bacilles des cadavres tuberculeux peuvent être ramenés à la surface du sol par les vers (Lortet et Despeigne [1]).

Quant à la contagion expérimentale, elle ne fait aucun doute, de par les expériences de Cadeac et Malet, de Cornet. Ces auteurs pulvérisent dans la cage de cobayes soit des cultures de tuberculose, soit des poussières bacillifères, et les animaux deviennent tuberculeux.

L'absorption des bacilles par les voies respiratoires est sans contredit le mode le plus fréquent de contagion, ainsi qu'en témoigne le nombre des tuberculoses pulmonaires primitives comparé aux autres tuberculoses.

L'infection par la *voie intestinale* est plus rare. L'ingestion de viscères tuberculeux est dangereuse, mais le danger est supprimé si les viscères sont bien cuits.

La chair musculaire ne renferme des bacilles qu'exceptionnellement (Nocard); aussi la consommation de la viande d'animaux tuberculeux est-elle autorisée, à condition que les viscères malades aient été détruits. La viande crue que l'on donne aux malades ne doit pas provenir des bovidés, si

1. Lyon méd., 1892.

souvent tuberculeux, mais des ovidés, du cheval, qui le sont rarement.

Les expériences de la commission anglaise de la tuberculose [1] ont donné les résultats suivants. De la viande crue d'animaux tuberculeux, mais dépourvue de tubercules visibles, a été ingérée par 14 porcs, dont 5 (36 p. 100) sont devenus tuberculeux; 145 cobayes, dont 24 (16 p. 100) sont devenus tuberculeux; 13 lapins, dont 2 (15 p. 100) sont devenus tuberculeux.

Si le danger de l'ingestion de viandes tuberculeuses est peu considérable, il n'en est pas de même du *lait*.

Les vaches laitières sont tuberculeuses dans la proportion de 25 p. 100, et le lait renferme très souvent le bacille. En voici des preuves.

Ernest (de Boston) [2] recueille le lait de 36 vaches tuberculeuses, mais ayant la mamelle saine, et a trouvé au microscope le bacille dans 10 laits, soit 27 p. 100. Le lait de 10 de ces vaches a été inoculé à 49 lapins, dont 5 (10 p. 100) sont devenus tuberculeux, et à 54 cobayes, dont 12 (28 p. 100) furent infectés. Petri [3] a trouvé le bacille tuberculeux dans 14 p. 100 des échantillons de lait qu'il a examinés. Lydia Rabinowitsch et Waltero Kempner [4] ont inoculé le lait vendu à Berlin, et les animaux

1. Brit. med., 1895.
2. The sanit. Record, 1890.
3. Arbeit. aus dem. Kaiserl. Gesud., 1898.
4. Zeitsch. f. hyg. und infect., 1899.

sont devenus tuberculeux dans la proportion de 28 p. 100 des échantillons. Ils ont inoculé le lait de 15 vaches ayant réagi à la tuberculine ; le lait de 10 de ces vaches a tuberculisé les cobayes.

Kanthack et Sidney [1] ont inoculé à des cobayes du lait centrifugé de diverses provenances, et les animaux sont devenus tuberculeux dans 25 p. 100 des cas. Avec le lait qui arrive à Saint-Pétersbourg, Zacharbekoff a rendu des cobayes tuberculeux en proportion de 5 p. 100 des échantillons.

Puisque le bacille tuberculeux existe dans le lait, on doit le trouver dans le beurre. Petri (*loc. cit.*) l'a observé dans 32 p. 100 des échantillons examinés.

Quelques auteurs ont prétendu que le lait n'était dangereux que lorsque la mamelle était atteinte de tuberculose. Les faits contredisent absolument cette opinion. Au surplus le diagnostic de la tuberculose mammaire est impossible au début ; en sorte que la prudence exige que tout lait provenant d'une vache ayant réagi à la tuberculine, soit rejeté ou stérilisé.

Du reste, le lait d'animaux tuberculeux qui ne renferme pas de bacille est-il dépourvu de danger? Pascal di Michele [1] injecte des cultures de tuberculose humaine dans la jugulaire de lapines et chiennes qui viennent de mettre bas. L'examen microscopique du lait et son inoculation à des cobayes n'a jamais montré la présence du bacille,

1. The Lancet, 1899.
2. Journ. de clin. infant., 1894.

et cependant tous les petits lapins et chiens sont morts dans le marasme, sans tubercules. Les mères sacrifiées étaient tuberculeuses.

Nous avons vu que le bacille tuberculeux est très répandu et que par suite les occasions de contagion sont fréquentes. Aussi le bacille pénètre-t-il très souvent dans l'organisme, surtout par les voies respiratoires. L'organisme s'en débarrasse par la phagocytose au fur et à mesure, mais très souvent quelques bacilles échappent à la destruction phagocytaire et passant par les lymphatiques vont s'arrêter dans les ganglions. Là ils peuvent séjourner un temps très long, plusieurs années, rester indéfiniment inoffensifs, ou se multiplier si les circonstances sont favorables, et, partis de là, aller infecter un autre organe, déterminer la maladie. Le bacille est resté *latent*. Ceci explique le développement de la tuberculose dans les organes qui ne sont pas en communication directe avec l'extérieur : colonne vertébrale (mal de Pott), hanche, genou, articulations diverses (tumeurs blanches), méninges.

La présence extrêmement fréquente du bacille tuberculeux dans le corps a été prouvée par les recherches de Brouardel, Letulle, Bollinger, Queyrat, Landouzy, Wolf, Schlenker. Ces auteurs en faisant l'autopsie de personnes mortes pour une cause autre que la tuberculose ont trouvé des tubercules guéris dans 40 à 50 p. 100 des cas examinés.

D'où il résulterait que la moitié de la population a des tubercules.

Pacini inocule à des cobayes les ganglions bronchiques de personnes mortes non tuberculeuses et les animaux deviennent tuberculeux 40 fois sur 100.

Chacun est exposé à être contaminé et chacun cependant ne devient pas phtisique; c'est donc qu'il faut faire intervenir un autre élément : l'organisme; pour que le bacille germe il doit tomber sur un *terrain* propice.

La nature de ce terrain n'est pas encore bien connue. Quelques auteurs invoquent la déminéralisation de l'organisme; les recherches récentes d'Albert Robin [1] tendent à démontrer que chez le tuberculeux et chez le *prédisposé* à la tuberculose les combustions respiratoires sont exagérées.

La question est encore à l'étude. Quoi qu'il en soit il est manifeste que la tuberculose *héréditaire* (l'enfant n'étant pas contagionné à sa naissance par le placenta) est due à la transmission de ce terrain par la mère à l'enfant. Si le bacille ne passe que rarement de la mère à l'enfant, les toxines, elles, passent facilement de l'une à l'autre et cette imprégnation des cellules de l'enfant ne peut qu'affaiblir sa résistance, quand il se trouvera aux prises avec les bacilles absorbés ultérieurement, et provenant le plus souvent des crachats de la mère.

Diagnostic par la tuberculine. — Si la tuberculine ne guérit pas la tuberculose elle sert à la déceler chez l'homme et les animaux.

1. Acad. de méd., 1901.

On l'emploie en injection sous-cutanée. Chez l'homme adulte les doses sont d'un millième à un centième de centimètre cube de tuberculine brute; soit un dixième de centimètre cube ou un centimètre cube de la solution à 1 p. 1 000. Pour l'enfant on emploie une solution à 1 p. 5 000 dont on injecte un dixième ou un centimètre cube.

La température doit être prise avant l'injection. La réaction fébrile commence douze à vingt-quatre heures après, et dure douze à quarante-huit heures; le maximum est entre vingt à trente heures. Il faut donc injecter la tuberculine le soir, vers cinq ou six heures, et dès le lendemain matin à cinq heures prendre la température toutes les trois heures, jusqu'au soir. La température peut monter de 1°,5 jusqu'à 3°; pour que le diagnostic soit valable elle doit monter au moins d'un degré.

Aux faibles doses que nous avons indiquées d'après Hutinel, Grasset et Vedel, l'emploi de la tuberculine n'est pas dangereuse et est très utile pour déceler une tuberculose douteuse.

Pour les animaux et notamment les vaches laitières il est extrêmement important de révéler la tuberculose. Le *modus operandi* est le même, mais les doses sont plus fortes : 3 à 4 cc. de la solution à 1 p. 10 suivant la taille de l'animal.

Si les lésions tuberculeuses sont très avancées la réaction à la tuberculine ne se fait pas, mais on a d'autres moyens de diagnostic.

Séro-diagnostic. — Arloing[1], puis Arloing et P. Courmont[2] ont appliqué à la tuberculose la méthode du séro-diagnostic par agglutination.

Il fallait d'abord obtenir des cultures ne formant pas de voile. Arloing y est parvenu en agitant chaque jour les flacons; les cultures troubles et homogènes sont mises dans des petits tubes à la dose de 5, 10. 20 gouttes et additionnées d'une goutte du sérum. Si ce sérum provient de malade atteint de tuberculose quelconque il se produit, au bout de douze à vingt-quatre heures, un dépôt dans les tubes, et le liquide se clarifie.

La difficulté d'avoir des cultures de tuberculose, et notamment des cultures homogènes, a empêché le séro-diagnostic de la tuberculose de se vulgariser comme celui de la fièvre typhoïde.

Pseudo-tuberculoses. — Nous avons dit que le tubercule n'était pas une lésion spécifique du bacille de Koch; il peut se produire en effet après l'injection de poudres inertes, de moisissures (*Aspergillus fumigatus*), de larves d'helminthes (*Strongylus vasorum*) de bactéries diverses.

Nous ne nous occuperons que de ces dernières.

Malassez et Vignal[3], inoculant à des lapins et cobayes un nodule tuberculeux sous-cutané provenant d'un enfant mort de méningite tuberculeuse et ne renfermant aucun bacille tuberculeux, déter-

1. Congr. de méd. de Montpellier, 1898.
2. Acad. des Sc., 1898.
3. Arch. de phys., 1883-1884.

minèrent l'apparition d'une tuberculose généralisée, mortelle en six ou dix jours.

Les tubercules des animaux donnèrent des cultures de microcoques en zooglées, lesquels inoculés reproduisirent la tuberculose.

Mais à la troisième génération inoculée les auteurs retrouvaient dans les granulations le bacille tuberculeux.

Les auteurs en conclurent que le tubercule primitif de l'enfant renfermait les microcoques et le bacille tuberculeux, celui-ci ayant échappé à leurs observations.

Nocard [1], Eberth [2] ont observé une pseudo-tuberculose zoogléique chez la poule et le cobaye.

Chantemesse [3] en insérant dans le péritoine de cobayes des fragments d'ouate ayant filtré de l'air d'une salle d'hôpital a obtenu des tubercules renfermant des microcoques en zooglées.

Charrin et Roger [4], Dor [5], Courmont [6] ont observé chez le cobaye, la vache, des tubercules dont la réinoculation produisait une tuberculose avec culture de bactéries autres que le bacille tuberculeux. Zagari [7], Parietti [8], Du Cazal et Vaillard [9], Legrain [10]

1. Rev. de méd. vété., 1885.
2. Wirchow's Arch., 1885.
3. Ann. Inst. Past., 1887.
4. Acad. des Sc., 1888.
5. Acad. des Sc., 1888.
6. Soc. de biol., 1889.
7. Centralbl. f. bakt., 1890.
8. Centralbl. f. bakt., 1890.
9. Ann. Inst. Past., 1891.
10. Bull. méd., 1891.

ont également décrit des pseudo-tuberculoses dues à des bacilles autres que le bacille tuberculeux.

La liste de ces bacilles pourra sans doute s'allonger, car nous avons dit que le tubercule n'était pas une lésion caractéristique du bacille tuberculeux.

VIII. — BACILLE DE LA LÈPRE

Le bacille de la lèpre a été vu dans les nodosités de la lèpre d'abord par Hansen[1], d'où son nom de bacille de Hansen, puis par Neisser, Leloir, Unna, Babès, etc. On le trouve également dans le sang, dans les testicules, le foie, la rate, les ganglions.

C'est un bacille ayant la forme et les dimensions du bacille tuberculeux. Il se colore plus facilement que lui et résiste plus longtemps que lui à la décoloration par l'acide azotique.

La culture en est difficile. Bordoni-Uffreduzzi emploie la gélose glycérinée; Spronck, la pomme de terre glycérinée et neutralisée avec de la moelle osseuse de lépreux, ou du tissu broyé de tubercule lépreux.

Le bouillon de viande ordinaire ne convient pas, mais le bouillon de turbot est favorable.

L'inoculation des cultures n'a donné aucun résultat chez les animaux.

D'après Spronck le sang des lépreux agglutine fortement le bacille.

1. Arch. de phys. belges, 1877.

IX. — BACILLE DIPHTÉRIQUE

Vu par Klebs[1] en 1883, isolé et cultivé par Loeffler[2] en 1884, d'où le nom de bacille de Klebs-Loeffler, le bacille diphtérique a été surtout étudié par Roux et Yersin, Behring, et de ces études est sortie la magnifique découverte du sérum antidiphtérique.

Diagnostic. — Toutes les angines pseudo-membraneuses ne sont pas diphtériques et une lésion diphtérique peut n'être pas pseudo-membraneuse ; il y a donc un intérêt majeur à établir un diagnostic aussi rapide que possible en vue du traitement et du pronostic.

Ce diagnostic n'est pas difficile, mais encore faut-il *avoir dans l'œil*, si je puis m'exprimer ainsi, la physionomie du bacille.

S'il s'agit d'une angine, on frotte légèrement la fausse membrane avec une spatule de métal, de bois, ou une boulette de coton. L'exsudat retiré sert : 1° à faire une préparation ; 2° à ensemencer un tube de culture. Pour la préparation on étend l'exsudat sur une lamelle et on fait sécher.

Dans le cas de croup sans angine on doit recueillir l'exsudat le plus profondément possible, au niveau de l'insertion inférieure des piliers du voile du palais.

Si au lieu d'exsudat on dispose d'un fragment de

1. Arch. f. exper. path.
2. Berlin. Klin. Woch., 1884.

membrane, on le promène sur la lamelle et on fait sécher le liquide resté adhérent.

On trempe la lamelle dans un bain colorant de bleu de Loeffler ou de bleu de Roux.

Bleu de Loeffler.

Solution alcoolique saturée de bleu de méthyle.....	30 cc.
Solution aqueuse saturée de potasse.....	1
Eau distillée.....	100

Bleu de Roux.

Solution I.	Violet de dahlia.....	1 gr.
	Alcool.....	10
	Eau distillée.....	90
Solution II.	Vert de méthyle.....	1
	Alcool.....	10
	Eau distillée.....	90

On mélange une partie de la solution I avec deux parties de la solution II.

Si l'examen microscopique laisse des doutes, il faut faire la réaction de Gram. Dans ce cas il faut employer comme matière colorante le violet de méthyle, de gentiane ou de dahlia. *Le bacille diphtérique prend le Gram.*

L'ensemencement doit se faire sur sérum solidifié. Dans ce milieu éminemment favorable au bacille diphtérique, les colonies apparaissent au bout de dix-huit heures à l'étuve à 37°, sous forme de grains brillants isolés.

Les colonies des autres bactéries de la bouche n'apparaissent qu'au bout de vingt-quatre heures.

L'aspect des colonies est insuffisant pour faire le

diagnostic, on doit compléter celui-ci par l'examen microscopique.

L'ensemencement du sérum doit être fait assez largement, de façon à ce que l'on voie à l'œil une traînée d'exsudat sur le sérum. Il m'est arrivé bien souvent de recevoir à mon laboratoire des tubes ensemencés par des médecins et sur lesquels il ne se développait aucune colonie.

Morphologie. — Le bacille diphtérique est presque aussi long que le bacille tuberculeux mais plus épais, 2μ,5 à 3μ de long sur 0μ,7 de large; ses extrémités sont arrondies.

Il est rectiligne ou incurvé, immobile. Il présente souvent un aspect granuleux dû soit à des spores, soit à des corpuscules de protoplasma appelés par Babès *corpuscules métachromatiques*. Ces corpuscules, quelquefois volumineux et placés à une extrémité, font ressembler le bacille à une massue.

La forme en massue s'observe principalement dans les fausses membranes et dans les vieilles cultures. L'arrangement des bacilles dans la préparation est un élément important de diagnostic. Ils sont habituellement groupés en amas dans lesquels ils sont disposés en rangs de soldats placés côte à côte, ou bien enchevêtrés comme une pincée d'épingles qu'on laisserait tomber sur une table. Les groupements en V ou L sont très fréquents.

Cultures. — Le bacille diphtérique se cultive bien sur tous les milieux pourvu que la température soit suffisante, 30° à 37°.

Dans le *bouillon*, les colonies n'apparaissent guère avant trente-six heures. Elles forment à la surface un voile léger que l'agitation ou le temps font facilement tomber; le bouillon reste clair au-dessus du dépôt et au-dessous du voile. Le bouillon, primitivement neutre ou alcalin, devient acide au bout de quelques jours, puis redevient alcalin. Cette acidité est due à la formation d'acide aux dépens de la matière glycogène du bouillon, et la réaction alcaline est due à la production d'ammoniaque.

Le *sérum* solidifié, additionné ou non de peptone, est le milieu de choix. Nous avons dit plus haut qu'on pouvait s'en servir comme moyen de diagnostic.

La *gélose* ordinaire ou glycérinée est un très bon milieu; les colonies y poussent avec les mêmes caractères que sur sérum, mais plus lentement.

La *gélatine* ne convient pas en raison de la température trop basse, 20°-21° à laquelle on est obligé de la maintenir. Elle n'est pas liquéfiée.

Le *lait* (Schottelius), le blanc d'œuf cuit (Sanharoff) l'urine (Guinochet) peuvent être employés.

Vitalité. Virulence. — Le bacille diphtérique vit longtemps; des cultures vieilles de six mois ou un an peuvent se repiquer. De fausses membranes desséchées et tenues à l'obscurité ont pu donner des cultures au bout de dix-huit mois (Roux et Yersin).

Dans la gorge, le nez de malades ayant eu la

diphtérie, Sevestre et Méry[1], Hellstrom[2], Tobiesen[3], Ritter[4], Tezenmas du Montel[5], Martha[6], etc., ont retrouvé le bacille diphtérique après une période variant de trois à six semaines. Dans un cas Legendre[7] l'a trouvé vivant plus de quinze mois après la guérison de l'angine.

Cette persistance assez longue du bacille comporte une précaution prophylactique : les malades même après la guérison doivent être isolés pendant un certain temps. Sans doute, retiré de la gorge des convalescents, ce bacille n'est pas toujours virulent à l'épreuve sur le cobaye, mais rien ne prouve qu'il ne le serait pas dans la gorge d'un enfant.

Le contraire peut aussi se présenter. Aaser[8], à l'occasion d'une épidémie survenue dans une caserne, examine la gorge de soldats bien portants; il trouve que 17 d'entre eux ont dans la gorge des bacilles virulents pour le cobaye; or sur ces 17 hommes, 5 seulement ont eu une angine diphtérique légère. Les influences extérieures modifient la vitalité et la virulence du bacille diphtérique.

Chaleur. — En milieu humide le bacille diphtérique est tué par une température de 58°, mais des-

1. Rev. d'hyg., t. XVII.
2. Hyg. Rund, 1895.
3. Nordiskt. med. Ark., t. XXIII.
4. Berl. Klin. Woch., 1892.
5. Thèse Lyon, 1894.
6. Arch. de méd. expér., 1893.
7. Soc. méd. des hôp., 1895.
8. Deutsch. med. Woch., 1895.

séché il résiste trois quarts d'heure à une température de 100°.

Dessiocation. — La culture desséchée sur lamelle et conservée à l'obscurité garde sa vitalité trois ou quatre mois. Des fils de soie imbibés de culture et séchés, puis placés au dehors pendant l'hiver, ou dans le laboratoire, ont pu être réensemencés après deux ou trois mois (Abel [1]). Une fausse membrane séchée et mise à l'obscurité donne des colonies au bout de trois mois (Roux).

Lumière. — La lumière agit diversement suivant que le bacille est à l'état sec ou humide. Les cultures humides ne sont pas influencées par la lumière diffuse; mais, étalées sur lamelle et séchées, elles sont tuées par douze heures d'exposition à la lumière diffuse (Ledoux-Lebard [2]). Dans les fausses membranes à la lumière diffuse, les bacilles ne sont pas tués au bout de trente-trois jours, mais au soleil il faut sept jours seulement.

Reyes [3] imbibe différents objets de culture diphtérique et les expose à l'obscurité et à la lumière. Le tableau suivant indique le temps de survie des bacilles.

1. Centralbl. f. bakt., 1895.
2. Arch. de méd. expér., 1894.
3. Ann. d'Igiene sperim., 1895.

Objets.	A l'obscurité		A la lumière	
	état sec.	état humide.	état sec.	état humide.
Soie.....	5 j.	8 j.	4 j.	6 j.
Papier.....	4	8	3	5
Toile.....	12	18	5	15
Boue.....	100	120	7-1	120
Sable.....	18	34	5	34

Ces expériences montrent bien que le bacille résiste d'autant moins qu'il est plus sec.

D'après Gehrke [1] le soleil tue les cultures en deux à six heures. Ledoux-Lebard (*loc. cit.*) s'est assuré que seuls les rayons bleus et violets ont une action bactéricide.

Divers auteurs ont prétendu que les *rayons X* atténuaient ou tuaient les bacilles diphtériques. J'ai démontré qu'il n'en était rien [2]. Des cultures exposées aux rayons X pendant seize, trente-deux et soixante-seize heures ont été inoculées à des cobayes qui sont morts dans les mêmes délais que les témoins [3].

Demetriadès [4] étudie la vitalité du bacille dans l'*eau*, et constate qu'il est mort le vingt-unième jour dans l'eau stérilisée; le trente et unième jour dans l'eau de source stérilisée, le neuvième jour dans

1. Thèse de Greifswald, 1896.
2. Berlioz, Acad. des Sc., juillet 1896.
3. Une erreur d'impression à mis Bertin au lieu de Berlioz dans le *Compte rendu de l'Académie des Sciences*. La rectification se trouve dans le numéro suivant.
4. Arch. de méd. expér., 1895.

l'eau de source non stérilisée. Nous savons que la concurrence vitale est la cause de la survie moins longue dans l'eau non stérilisée.

Montefusco [1] observe que dans le *lait* non stérilisé la virulence disparaît au bout de vingt-quatre heures, et la vitalité au bout de cinq jours; dans le lait stérilisé la virulence persiste trois jours et la vitalité quarante jours.

Dans le *beurre* la virulence disparaît en douze heures et la vitalité en deux jours.

Antiseptiques. — Le bacille de Loeffler est très sensible aux antiseptiques.

Il ne résiste pas à ceux que l'on emploie vis-à-vis des autres bactéries, staphylocoques, streptocoques, etc.

La lumière, la dessiccation, etc., ont généralement pour effet d'atténuer la virulence avant de tuer le bacille. Quand on veut rendre sa virulence à un bacille qui l'a perdue, il faut faire des passages chez les animaux (voir p. 246). Mais comme le bacille diphtérique ne se dissémine pas dans l'organisme, on doit faire des prises d'exsudat dans l'œdème local; ou bien, ce qui est mieux, employer la méthode des sacs de collodion. Trumpp [2] injecte de la toxine diphtérique en même temps que la culture atténuée et obtient une récupération de la virulence du bacille puisé dans l'œdème.

Toxine. — Le poison diphtérique soupçonné

1. Analyse in Rev. d'Hyg., n° 5,1897.
2. Centralbl. f. bakt., 1896.

par Loeffler a été démontré par Roux et Yersin [1]. Comme toutes les toxines, elle réside dans le bouillon de culture et n'a pas été isolée.

Préparation. — Bien des méthodes ont été préconisées pour l'obtention de la toxine; nous nous contenterons d'exposer la plus usuelle, renvoyant pour les autres aux livres spéciaux de technique.

Un bacille virulent est mis en culture dans du bouillon franchement alcalinisé et additionné de carbonate de chaux. La culture se fait dans des ballons à deux tubulures, de façon à pouvoir y faire passer un courant d'air, par une trompe aspirante ou foulante. Les ballons sont unis à l'étuve à 37°. Ainsi que nous l'avons dit, la culture devient acide au bout de quelques jours; tant qu'elle est acide, elle n'est pas utilisable. Au bout de trois à quatre semaines, la culture est filtrée sur filtre Chamberland; le liquide filtré, la toxine, doit tuer un cobaye à la dose de 1/10 de centimètre cube.

Propriétés. — La toxine diphtérique chauffée pendant deux heures à 58° n'est plus mortelle pour le cobaye, elle ne produit que de l'œdème local; à 70° elle est inoffensive; à 100° il suffit d'un chauffage de vingt minutes pour lui faire perdre toute son activité.

L'oxygène, les agents oxydants, permanganate de potasse, hypochlorites, iode, atténuent rapidement la toxine; les acides la neutralisent pour ainsi

1. Ann. Inst. Past., 1888.

dire, car l'addition d'alcali fait reparaître la toxicité. La lumière n'a d'influence atténuante qu'en présence de l'air. L'électricité détruit la toxine, mais par électrolyse, grâce aux hypochlorites que le courant met en liberté (Marmier).

La lumière en présence de l'air altère rapidement la toxine. Piazza[1] place la toxine dans des boîtes de Petri, en couche de 3 à 6 millimètres, et expose aux rayons solaires pendant deux et quatre heures, et inocule des animaux. Les animaux meurent avec un retard de deux à treize jours, suivant l'épaisseur de la couche et le temps d'exposition. Le même auteur s'assure que les rayons chimiques et calorifiques sont seuls actifs. A la lumière diffuse l'atténuation ne se produit qu'au bout de vingt jours, elle est complète au bout de cent jours.

L'alcool, le phosphate tribasique de chaux, le sulfate de soude, d'ammoniaque, en solutions saturées précipitent la toxine. Ce précipité redissous dans l'eau est très toxique pour les animaux. Roux et Yersin[2], Brieger et Fraenkel[3], Wassermann et Proskauer[4], Brieger et Boer[5], ont indiqué divers procédés de précipiter la toxine que l'on considère comme une *diastase*, car elle en a toutes les pro-

1. Ann. d'Igiene sperim., 1895.
2. Ann. Inst. Past., loc. cit.
3. Berlin. Klin. Woch., 1890.
4. Deutsch. med. Woch., 1891.
5. Deutsch. med. Woch., 1896.

priétés. On n'a jamais pu l'isoler, car elle reste fixée sur les matières albuminoïdes.

Les recherches de Guinochet[1], d'Outchinski[2] ont démontré que le bacille diphtérique fabriquait sa toxine dans un milieu privé de substances albuminoïdes : urine, liquide d'Outchinski ; par conséquent la toxine provient d'une sécrétion microbienne et non de la transformation des albuminoïdes du milieu de culture.

D'après Bieger et Fraenkel, la toxine aurait la composition suivante :

Carbone	47,35
Hydrogène	7,13
Azote	16,33
Soufre	1,39
Oxygène	29,89

Inoculations expérimentales. — Si l'on badigeonne avec une culture une muqueuse préalablement *excoriée*, conjonctive, pharynx, vulve, on obtient des fausses membranes typiques.

Roux et Yersin obtiennent un véritable *croup* en inoculant, après trachéotomie, la muqueuse trachéale excoriée.

Les *injections sous-cutanées* de cultures sont mortelles pour la plupart des animaux : cobaye, lapin, chien, mouton, vache, cheval, pigeon, petits oiseaux. Le rat et la souris sont réfractaires : le

1. Soc. de biol., 1892.
2. Arch. de méd. expér., 1893.

cobaye est l'animal de choix. A la suite de l'injection d'un demi à un centimètre cube de culture, il a un peu de fièvre qui ne dure que quelques heures, et dès le lendemain la température baisse jusqu'à la mort, qui survient en quarante-huit heures. Au point d'inoculation, il se produit un œdème énorme qui envahit les régions voisines. A l'autopsie, on trouve une congestion des viscères, surtout des capsules surrénales. Le bacille ne se dissémine pas dans les organes. Cette dissémination s'observe cependant quand il y a un microbe associé, notamment le streptocoque.

L'inoculation de la *toxine* à dose suffisante, un dixième de centimètre cube, produit des phénomènes semblables, élévation, puis chute de la température, œdème, amaigrissement rapide et considérable, si les animaux survivent quelques jours. D'ordinaire, ils meurent en quarante-huit heures, avec les organes congestionnés, de la myocardite (Molard et Regaud[1]), de la myélite (Henriquez et Hallion[2], Mouravieff[3]). Les lésions de la moelle consistent dans l'altération des cellules des cornes antérieures de la moelle et des nerfs périphériques. Si les animaux, surtout les lapins, ont survécu quelque temps, on observe souvent des *paralysies* du train postérieur.

1. Ann. Inst. Past., 1897.
2. Soc. de biol., 1898.
3. Arch. de méd. expér., 1897.

Roger et Bayeux[1], Morax et Elmassian[2] ont obtenu avec la toxine appliquée sur les muqueuses la formation de fausses membranes.

L'ingestion de toxine même à haute dose n'est suivie d'aucun effet.

Vaccination. Sérothérapie. — La vaccination des animaux peut être facilement obtenue aujourd'hui, mais avant d'en arriver au procédé actuel, bien des tentatives plus ou moins heureuses ont été faites.

Hoffmann[3] emploie des cultures atténuées par l'âge; Fraenkel[4], la toxine chauffée à 70° pendant une heure; Behring[5] propose plusieurs procédés.

1° Addition de trichlorure d'iode à des cultures virulentes dans la proportion de 1 p. 500; on laisse en contact pendant seize heures, et on injecte 2 cc. dans le péritoine d'un cobaye. Trois semaines plus tard, on injecte, toujours dans le péritoine, $0^{cc},2$ de culture additionnée de 1/5 500 de trichlorure d'iode. Quinze jours plus tard, l'animal résiste à une inoculation de culture virulente qui tue le témoin en trente heures.

2° Injection d'exsudat pleural, à la dose de 10 à 15 cc., d'animaux morts de diphtérie. Les résultats sont très inconstants.

3° Inoculation d'une petite quantité de culture

1. Soc. de biol., 1897.
2. Ann. Inst. Past., 1898.
3. Congr. de Wiesbaden, 1887.
4. Berlin. Klin. Woch., 1890.
5. Deutsch. med. Woch., 1890.

virulente, puis injection de trichlorure d'iode, ou de naphtylamine, ou d'acide trichloracétique.

4° Injections répétées d'eau oxygénée au dixième, puis inoculation de cultures virulentes.

Zimmer[1], qui a contrôlé ces divers procédés, estime que le premier seul a de la valeur.

En 1892, Behring, Kitasato et Wassermann[2] vaccinent en inoculant des cultures faites dans du bouillon de thymus de veau, chauffées pendant un quart d'heure à 70°.

Wernike[3] emploie deux procédés. Il fait ingérer à des chiens de la viande d'animaux morts de diphtérie. Il ne réussit guère, pas plus que Kuprianow[4], qui contrôle les résultats. Le second procédé de Wernike est meilleur. Il consiste à additionner d'acide phénique les cultures virulentes.

Bardach[5], Aronson vaccinent avec des doses croissantes de cultures de plus en plus virulentes.

Koudrevetzki[6] immunise en injectant le sang et les extraits d'organes d'animaux empoisonnés par la toxine.

Kuprianow[7], Aronson injectent des cultures virulentes aux rats, qui sont réfractaires, et constatent que le sérum de ces rats vaccine les cobayes. Le

1. Deutsch. med. Woch., 1892.
2. Deutsch. med. Woch., 1892.
3. Hyg. Bund, 1893.
4. Centralbl. f. bakt., 1894.
5. Vratch, 1892.
5. Arch. de méd. expér., 1893.
7. Centralbl. f. bakt., 1894.

sérum de rat non inoculé n'a pas d'effet. Smirnow[1] prétend transformer la toxine en antitoxine au moyen de l'électrolyse. G. Klemperer[2] confirme l'exactitude de ces résultats.

Ainsi que nous l'avons vu (p. 321), l'immunisation solide ne peut être obtenue qu'en vaccinant par la toxine; c'est ce qu'ont fait Roux et Martin[3], et leur procédé est aujourd'hui classique.

Il consiste dans l'injection de doses progressivement croissantes de toxine. Les premières doses sont additionnées d'un tiers de liquide de Gram, dans le but d'atténuer la toxine. On ne fait une injection que lorsque toute trace de la précédente, œdème, fièvre, a disparu. Le cheval est l'animal qui convient le mieux en vue de la sérothérapie. La toxine employée doit être suffisamment active, tuer un cobaye à la dose d'un dixième de centimètre cube. On a prétendu qu'en employant des toxines très actives, tuant à un centième de centimètre cube, on obtient un sérum également plus actif. Je n'y contredis point. Mais les chevaux que j'ai depuis six ans à mon Institut sérothérapique n'ont jamais été injectés que par une toxine mortelle au dixième de centimètre cube, et cependant leur sérum qui était au début à 1/50 000 est aujourd'hui à 1/150 000.

On débute chez le cheval par un quart de centimètre cube de toxine additionnée de liquide de

1. Berlin. Klin. Woch., 1894-1895.
2. Berlin. Klin. Woch., 1894.
3. Ann. Inst. Past., 1894.

Gram, et par doses progressivement croissantes on arrive à injecter au bout de deux ou trois mois 200 à 300 cc. en une fois. Quand le cheval supporte bien une injection de 60 à 70 cc., la vaccination peut être considérée comme solide et il faut essayer la valeur de son sérum.

Pour éprouver la valeur du sérum, on en injecte à des cobayes des quantités correspondantes à 1/25 000, 1/50 000 de leur poids. Douze heures ou vingt-quatre heures après, on inocule les cobayes avec un demi-centimètre cube de culture virulente, ou un centimètre cube de toxine. Les cobayes ne doivent avoir aucun œdème et rester bien portants.

Si le sérum n'a pas une puissance de 1/50 000 la vaccination du cheval n'est pas suffisante et il faut lui injecter encore de la toxine. Si la puissance du sérum est au titre voulu, on peut l'utiliser pour les malades. Les chevaux peuvent être saignés tous les quinze jours avec une soustraction de deux à trois litres de sang, ou tous les mois, et on peut leur tirer six litres de sang. L'immunisation doit être constamment entretenue par une injection au moins mensuelle de 200 à 300 cc. de toxine. La saignée ne doit être faite que huit jours après l'injection. C'est ainsi que je procède, et depuis six ans mes chevaux sont dans un état de santé florissant et leur sérum est à la puissance de 1/150 000.

Les détails que nous avons donnés (p. 285 et suivantes) sur la sérothérapie en général nous dispen-

seront de revenir sur l'historique, le mécanisme, etc., du sérum antidiphtérique.

Pathologie. — Le bacille diphtérique produit des affections pseudo-membraneuses, angines, laryngites (croup), conjonctivite, otite, dermite, mais toutes les affections pseudo-membraneuses ne sont pas diphtériques et, ainsi que nous l'avons dit, il y a un intérêt majeur à faire le diagnostic bactériologique dans ces affections, à savoir si elles sont causées par le bacille diphtérique ou par une autre bactérie : streptocoque, staphylocoque, coli-bacille, pneumocoque.

Le bacille diphtérique doit être répandu dans la nature, car on n'expliquerait pas sans cela ces cas nombreux de diphtérie éclatant chez les enfants en dehors de tout contact avec les malades. Roux et Yersin (*loc. cit.*), Kober[1] ont trouvé le bacille diphtérique sur la muqueuse de nombreux individus sains; Abel[2], Wright et Emerson[3] l'ont décelé sur des jouets d'enfants, dans la poussière d'un pavillon de diphtériques, sur les cheveux d'une infirmière.

D'après Creignon[4], le bacille diphtérique se rencontrerait dans la bouche de la plupart des animaux domestiques et notamment dans le mucus nasal des volailles.

1. Centralbl. f. bakt., 1893.
2. Centralbl. f. bakt., 1894.
3. Thèse de Bordeaux, 1898.
4. Ann. f. hyg., 1899.

Nous avons indiqué plus haut la résistance du bacille aux divers agents de destruction.

Il est donc vraisemblable que le bacille diphtérique peut vivre à l'état de saprophyte à la surface des muqueuses et devenir virulent sous les influences qui affaiblissent l'organisme.

Le bacille n'a pas de tendance à se répandre dans l'organisme, il se développe à la surface et dans l'épaisseur des fausses membranes et des muqueuses, il y fabrique sa toxine qui, elle, diffuse rapidement et intoxique l'organisme. La diphtérie est un type de maladie *toxi-infectieuse*. Cependant dans les cas graves on trouve des bacilles dans les organes.

Cette dissémination est favorisée par les *associations microbiennes* qui aggravent la maladie. La plus dangereuse de ces associations est le *streptocoque* et la clinique permet souvent de la deviner : fausses membranes épaisses, grisâtres, saignantes, engorgement ganglionnaire quelquefois énorme, fièvre intense. On a donné à cette forme le nom de *streptodiphtérie*. Du reste Bernhein, Schreider, Roux et Yersin ont constaté expérimentalement que l'association du bacille diphtérique et du streptocoque exalte mutuellement leur virulence. Les associations avec le staphylocoque, pneumocoque, coli-bacille, bacille de Friedlander, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus tetragenus* sont moins graves.

Les myocardites, quelquefois suivies de syncope mortelle, les paralysies oculaires, du voile

du palais sont imputables à la toxine diphtérique.

Le vrai remède de la diphtérie est le sérum antidiphtérique. Le temps n'est plus de ces épidémies entraînant des hécatombes d'enfants; les résultats annoncés par Roux au congrès de Buda-Pest en 1894 ont été vérifiés, en tous pays sur des centaines de mille de malades. La mortalité de la diphtérie était avant le sérum de 60 à 80 p. 100, elle n'est plus aujourd'hui que de 12 à 15 p. 100.

Encore faut-il savoir que l'efficacité du sérum est d'autant plus grande qu'il a été injecté plus près du début de la maladie, ainsi qu'en témoignent les tableaux suivants :

	Mortalité.	
	Bouchard.	Sanguine.
Injection le 1er jour.....	0 p. 100.	»
— 2e —	3 —	10,5 p. 100.
— 3e —	13 —	13,3 —
— 4e —	23 —	16,8 —
— 5e —	40 —	33 à 40 —
— 6e —	51 —	»

Si l'on défalque des statistiques les décès de malades ayant été injectés de sérum moins de vingt-quatre heures avant la mort (ce qui est légitime, car il faut bien que le sérum ait le temps d'agir), la mortalité tombe à 5 p. 100.

Le second point important de la sérothérapie est de donner des *quantités suffisantes de sérum*. Sans doute l'âge peut servir de guide pour la première injection : 10 cc. au-dessous de cinq ans, 20 cc. au-dessus; mais pour les injections ultérieures il faut

se guider sur l'état du malade. Si au bout de vingt-quatre à trente-six heures les fausses membranes ne se sont pas décollées il faut faire une nouvelle injection.

L'état général, l'état du cœur, la fièvre sont des symptômes qui doivent aussi indiquer la nécessité ou l'inutilité de nouvelles doses.

Le sérum a quelques inconvénients : il produit assez souvent des éruptions érythémateuses, avec fièvre, des douleurs articulaires, qui cèdent rapidement. La gravité de ces inconvénients a été beaucoup exagérée, et ils ne sauraient être mis en parallèle avec ses avantages. Du reste ils ne sont dus ni à la toxine ni à l'antitoxine, car les sérums des animaux non vaccinés les produisent également.

Le sérum peut être employé à titre *préventif*. L'immunité qu'il confère ne dure pas plus de trois semaines.

Bacille pseudo-diphtérique. — Loeffler[1], von Hoffmann - Wellenhof[2], Zarniko[3], Escherich, Spronk, Roux et Yersin[4], de Simoni[5] ont décrit un bacille semblable au bacille diphtérique que l'on trouve dans les fausses membranes et dans la gorge d'individus sains, mais qui n'est pas virulent. Les caractères de morphologie et de coloration sont les

1. Centralbl. f. bakt., 1887.
2. Wiener med. Woch., 1888.
3. Centralbl. f. bakt., 1889.
4. Ann. Inst. Past., 1890.
5. Centralbl. f. bakt., 1899.

mêmes. Cependant Neisser indique le procédé suivant de coloration :

Solution n° I.	Bleu de méthyle	1 gr.
	Alcool	20 —
	Eau	450 —
	Acide acétique	50 —
Solution n° II.	Vésuvine	2 —
	Eau chaude	1 000 —

Tremper les lamelles dans la solution I, laver, et tremper dans la solution II.

Le bacille diphtérique est coloré en brun avec deux grains bleus aux pôles, le bacille pseudo-diphtérique est coloré uniformément en brun.

Les seuls caractères différentiels des cultures sont ceux-ci. D'après Zarniko et Escherich, le pseudo-diphtérique pousse très bien sur la gélatine au-dessous de 20°; d'autre part la culture en bouillon ne devient jamais acide.

Le bacille pseudo-diphtérique est-il autre que le bacille diphtérique, ou bien n'est-il qu'un bacille diphtérique atténué? La question n'est pas encore élucidée. Rien ne prouve au surplus que le pseudo-diphtérique ne puisse récupérer sa virulence dans des conditions d'associations microbiennes ou de résistance moindre de l'organisme.

Diphtérie aviaire. — Les pigeons, les poules, les dindons, les faisans, sont sujets à une maladie caractérisée par la production de fausses membranes dans la bouche, l'amaigrissement, et souvent suivie de mort. On l'appelle la *pépie*. La bactériologie de cette maladie paraît assez variable.

Le bacille décrit par Loeffler[1] sous le nom de *Bacillus diphteriae columbarum* ne ressemble pas au bacille de la diphtérie humaine. C'est un bacille très petit, se décolorant par le Gram. Ses cultures, en badigeonnages, reproduisent les fausses membranes; en inoculation il tue les pigeons, les souris, les lapins par infection généralisée. Le chien est réfractaire.

Le bacille de la *diphtérie des poules* est mobile et se décolore par le Gram (Haushalter[2], Loir et Ducloux[3]). Ce bacille peut produire chez l'homme de l'angine pseudo-membraneuse.

Les bacilles de la diphtérie aviaire ne sont pas évidemment identiques au bacille diphtérique, néanmoins ils peuvent jouer un rôle dans la pathologie humaine.

X. — BACILLE TYPHIQUE

Découvert par Eberth en 1880[4] dans la rate, les ganglions lymphatiques, le bacille typhique a été isolé et cultivé par Gaffky[5], d'où son nom de *bacille d'Eberth*, bacille d'*Eberth-Gaffky*. Nous aurons souvent à citer dans cette étude les noms de Chantemesse et Widal, Sanarelli, Vaillard et Vincent, Rodet et Gabriel Roux.

1. Mitth. aus. dem. Kaiser. Gesund., 1884.
2. Rev. méd. de l'Est, 1891.
3. Ann. Inst. Past., 1894.
4. Wirhow's Arch., 1880.
5. Mitth. aus dem. Kaiserl. Gesund., 1884.

Pour se procurer le bacille typhique aussi pur que possible, il faut le puiser dans la rate, soit sur le vivant avec une seringue aseptique, soit sur le cadavre, le plus tôt possible après la mort. La recherche dans les matières fécales de typhiques est très incertaine, attendu que le bacille ne s'y trouve pas toujours, et qu'en tout cas il y est associé au coli-bacille et à bien d'autres bactéries.

Morphologie. — Le bacille typhique est un bâtonnet cylindrique, à extrémités arrondies, mesurant 2 à 3μ de long sur 0μ,7 de large. Dans les cultures, surtout les cultures anciennes, les bâtonnets s'allongent et peuvent atteindre 6 à 10μ de longueur.

Le protoplasma est ordinairement uniforme, hyalin, cependant il présente parfois soit au centre, soit à ses extrémités des espaces clairs qui ont été pris pour des spores par Gaffky, Artaud, Tryde. Mais Buchner[1], Vaillard et Vincent ont montré que ces granulations n'avaient pas les caractères des spores : résistance à la décoloration, à la chaleur. On doit donc les considérer comme des vacuoles dus à une rétraction du protoplasma.

Dans le bouillon additionné d'acide phénique qui sert au diagnostic du bacille typhique, le bacille se rapetisse et prend même des formes en diplocoques qu'il perd dans un repiquage en bouillon ordinaire.

Motilité. — Un caractère important du bacille d'Eberth est sa motilité. Il présente deux sortes de

1. Centralbl. f. bakt., 1888.

mouvements : oscillation sur place, et mouvement de translation qui lui permet de traverser vivement le champ du microscope. Ils sont dus à des cils vibratiles (voir la préparation p. 26).

Coloration. — Le bacille typhique se colore par toutes les couleurs usuelles. Il ne prend pas le Gram.

Cultures. — Presque tous les milieux sont favorables à la température de 20° à 37°. La végétation ne s'arrête qu'à 46°.

Dans le *bouillon*, il se produit en vingt-quatre heures un trouble général, puis on voit se former au fond du tube un dépôt d'aspect poussiéreux.

C'est en *plaque de gélatine* que la culture offre ses caractères distinctifs. Après deux jours la colonie apparaît transparente, légèrement jaunâtre. Vers le cinquième jour elle a 3 à 4 mm. de diamètre, les bords sont sinueux, la surface examinée à la loupe est parsemée de vallons et de monticules d'aspect nacré, qui la font ressembler à une mer de glace, à la face externe d'une coquille d'huître. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, sur *sérum* les cultures sont blanches, épaisses, crémeuses.

Sur *pomme de terre* la culture ne se manifeste que par un aspect poli et vernissé. Ce caractère a été considéré comme pathognomonique ; on a reconnu depuis qu'il n'en était rien, et que cet aspect pouvait varier suivant la nature de la pomme de terre.

Le fait suivant est digne de remarque, au point de vue du diagnostic. Si l'on racle une culture sur milieu solide et qu'on réensemence le bacille typhique, il ne se produit pas de culture. Le milieu est vacciné. Mais le coli-bacille pousse sur ce milieu vacciné, il pousse aussi sur un milieu déjà habité par lui.

Dans les *milieux colorés* il se passe un fait curieux. D'Abundo [1], ajoutant dans le bouillon un peu de fuchsine, de bleu de méthyle, constate que le liquide se décolorait en quelques jours, la matière colorante ayant été absorbée par les microbes.

Noeggerath [2] a imaginé un liquide complexe composé de plusieurs matières colorantes : bleu de méthyle, vert de méthyle, violet de gentiane, chrysoïdine, fuchsine, qui est également absorbé par le bacille typhique. Le procédé de Gasser [3] est préférable. La gélose fondue est additionnée de quelques gouttes de solution de fuchsine puis refroidie. On ensemence le bacille typhique et l'on voit la gélose se décolorer autour des colonies celles-ci se colorant en rouge. En huit jours toute la gélose est décolorée.

Le bacille typhique se cultive dans le *lait* sans le coaguler.

Réactions chimiques dans les cultures. — Les matières albuminoïdes ne sont pas attaquées, *il ne se forme pas d'indol.*

1. La rif. med., 1887.
2. Fortschr. der med., 1888.
3. Arch. de méd. expér., 1890.

Le glucose entre en fermentation (Dubief[1], Péré[2]). Il se forme de l'acide lactique lévogyre ou inactif.

Le saccharose, le lactose ne sont pas transformés.

L'urée n'est pas modifiée.

Les nitrates sont décomposés avec dégagement d'azote gazeux (Hugouneng et Doyon[3]). Grimbert[4] observe que le volume d'azote dégagé est supérieur à la quantité renfermée dans le nitrate de potasse employé, et en déduit que l'acide nitreux formé par la réduction du nitrate opérée par le bacille réagit sur les substances amidées du bouillon.

Les nitrites sont également réduits avec dégagement d'azote.

Toxine. — On a isolé des bouillons de culture plusieurs poisons.

Brieger[5] a isolé une *ptomaïne*, la *typhotoxine*, par précipitation par l'alcool. Cette ptomaïne forme un sel avec l'acide chlorhydrique; elle est toxique pour les animaux, mais elle ne paraît pas spéciale au bouillon de culture du bacille typhique. Brieger et Fraenkel ont isolé aussi une *toxalbumine* par précipitation par l'alcool.

Sanarelli, Chantemesse ont étudié la *toxine*

1. Soc. de biol., 1891.
2. Ann. Inst. Past., 1892.
3. Soc. de biol., 1897-1898.
4. Ann. Inst. Past., 1899.
5. Microbes, ptomaïnes et maladies, traduction française, Paris, 1887.

typhique mais sans l'isoler. Pour l'obtenir très active Chantemesse cultive le bacille dans un bouillon formé par macération à froid de rate et de moelle osseuse, additionnée d'un peu de sang humain défibriné. Le chauffage à 100° atténue la virulence de la toxine sans la supprimer, l'addition d'un acide la fait disparaître.

Sanarelli cultive le bacille dans du bouillon glycériné à 2 p. 100; les bouillons restent un mois à l'étuve à 37°, puis huit mois à la température de la chambre. On les fait macérer plusieurs jours à la température de 60°, de façon à les stériliser et à extraire la toxine du corps des microbes.

Vitalité. — Les cultures humides résistent dix minutes à une *température* de 60°, mais sont tuées en vingt minutes (Pfuhl)[1]; à 50° les cultures ne sont pas tuées au bout d'une heure. Le bacille typhique supporte plusieurs mois des températures de 0° à — 11°, aussi se conserve-t-il très bien dans la glace. Il meurt à — 14°.

Dans l'eau, ou à la surface du sol desséché, la *lumière solaire* stérilise après cinq à neuf heures d'exposition. Sur des morceaux d'étoffe le bacille est tué après neuf à vingt-six heures d'exposition au soleil (Vincent[2]).

La *dessiccation* n'agit que très lentement. Uffelmann[3] imbibe avec des cultures de la terre de

1. Centralbl. f. bakt., 1888.
2. Rev. d'hyg., 1898.
3. Centralbl. f. batk., 1894.

jardin, du sable, des poussières d'appartement et les ensemence après des temps variables; il obtient des cultures après vingt et trente jours. Avec des matières fécales desséchées de typhiques on a des cultures après trente-deux jours. Billings et Pekham imbibent avec des cultures des fils de soie, de coton, et les font sécher; ces fils donnent des cultures après deux cents jours. Sanglé-Ferrière et Remlinger[1] ont trouvé le bacille d'Eberth dans les poussières d'une chambrée de caserne où les soldats étaient atteints de fièvre typhoïde. Le diagnostic du bacille fut fait par la séro-réaction.

Pour la vitalité du bacille typhique dans le *sol* et dans l'*eau*, je renvoie aux pages 184 et suivantes.

Le bacille typhique vit bien dans le *lait* pendant plusieurs mois ainsi que dans le beurre, et il n'est pas douteux que le lait, si facilement contaminé par les conditions malpropres qui entourent sa récolte, ne soit une cause de propagation de la fièvre typhoïde.

Les auteurs ont signalé plusieurs épidémies dues à cette cause (Buck, Littlejohn, Pennkert, Schund, Reich).

Foote[2], Chantemesse[3] ont montré que le bacille typhique vit très bien dans le corps des *huîtres*. L'ingestion de ces huîtres peut causer des épidémies.

1. Acad. de méd., 1897.
2. Med. Neuws, 1895.
3. Acad. de méd., 1896.

D'après Troïtski [1], le bacille vit vingt-cinq à trente jours sur le *pain*.

Inoculations expérimentales. — Le bacille retiré du corps d'un typhique est peu virulent pour les animaux, il faut en injecter de fortes doses, 4 à 6 cc. de culture en bouillon, pour tuer un cobaye par injection sous-cutanée. Il est donc indispensable d'exalter la virulence. Chantemesse et Widal [2] y parviennent en injectant sous la peau d'un cobaye 5 cc. de culture typhique peu virulente, et dans le péritoine 8 à 10 cc. d'une culture de *streptocoque pyogène* stérilisée par le chauffage à 60° pendant une heure.

Le cobaye meurt en moins de vingt-quatre heures avec généralisation du bacille typhique. Le bacille retiré du cobaye est cultivé, puis inoculé à un autre cobaye avec la toxine du streptocoque, à dose moindre. Après plusieurs passages le bacille typhique tue le cobaye, sans l'intervention de la toxine du streptocoque, à des doses de moins en moins considérables : 3 cc. en injection sous-cutanée, 4 à 5 gouttes en injection péritonéale.

Sanarelli [3] emploie le même procédé, mais au lieu de la toxine du streptocoque, il injecte dans le péritoine la toxine du *coli-bacille* à la dose de 10 cc.

Après une trentaine de passages il obtient un virus aussi actif que celui de Chantemesse et Widal.

1. Wratch, 1894.
2. Ann. Inst. Past., 1892.
3. Ann. Inst. Past., 1892-1894.

La virulence s'affaiblit très rapidement dans les cultures.

Cette méthode d'exaltation de la virulence est basée sur l'affaiblissement de l'organisme par les produits microbiens (voir p. 254).

L'injection de ce virus exalté dans le péritoine (4 à 5 gouttes), sous la peau (3 à 4 cc.) tue les cobayes et les lapins en moins de vingt-quatre heures. On observe d'abord une période fébrile qui dure quelques heures, puis une chute énorme (35°-32°) de la température, et l'animal meurt dans le collapsus. A l'autopsie on trouve les organes congestionnés, mais c'est sur l'intestin que portent les lésions principales. Les intestins sont violacés, parsemés de plaques hémorragiques, les glandes de Peyer et les ganglions mésentériques sont tuméfiés. Ils sont remplis d'un liquide diarrhéique où fourmille le bacille.

Avec un virus moins fort on a une survie plus longue, dix à quinze jours; mais les lésions sont les mêmes. Souvent l'injection sous-cutanée est suivie d'un abcès où l'on ne trouve que le bacille d'Eberth (G. Roux [1], Gasser [2], Sanarelli, Chantemesse et Widal).

Remlinger [3] a nourri des lapins et des rats blancs avec des légumes arrosés de cultures typhiques. Quelques-uns de ces animaux sont restés bien portants malgré la présence du bacille constatée dans

1. Soc. des Sc. méd. de Lyon, 1888.
2. Thèse de Paris, 1890.
3. Ann. Inst. Past., 1897.

les selles. D'autres ont eu de la fièvre et sont morts avec les lésions décrites plus haut.

Chez le singe et le lapin nourris avec une culture, Chantemesse et Ramond [1] ont obtenu des résultats analogues.

Lépine et Lyonnet [2] injectent des cultures dans une anse intestinale du chien et observent l'évolution des lésions typhiques des plaques de Peyer.

L'injection de *toxine* agit à peu près comme la culture vivante. Sanarelli injecte sa toxine sous la peau du cobaye à raison de 1 cc. 1/2 par 100 gr. d'animal. Immédiatement la température baisse, contrairement à ce que l'on observe avec le bacille vivant; l'abdomen devient douloureux, se météorise, l'animal meurt en dix à quinze heures. Si la dose de toxine est moins forte, l'injection est suivie d'hyperthermie. A l'autopsie les lésions sont les mêmes. Mais Sanarelli a remarqué que le coli-bacille de l'intestin a pullulé extraordinairement et est devenu beaucoup plus virulent. Nous reparlerons au chapitre suivant de cette exaltation de la virulence du coli-bacille, exaltation qui joue peut-être un grand rôle dans la fièvre typhoïde.

On reproduit donc par l'injection de bacille typhique ou de sa toxine les lésions que nous sommes habitués à constater dans la fièvre typhoïde.

Vaccination. Sérothérapie. — La vaccination par

1. Soc. de biol., 1897.
2. Rev. de méd., 1897.

les cultures vivantes n'a pas donné de bons résultats à Beumer et Peiper, pas plus qu'à Sanarelli. Le seul procédé actif consiste dans l'emploi de la toxine. Sanarelli, Chantemesse et Widal (*loc. cit.*) stérilisent à 120° une culture très virulente, âgée de dix à quinze jours; on en injecte 4 cc. par jour au cobaye, pendant quatre à cinq jours. Quatre jours après la dernière injection les animaux peuvent supporter une dose mortelle de virus ou de toxine.

Le *sérum* des animaux vaccinés a des propriétés préventives et curatives. Si l'on injecte 4 à 6 cc. de sérum de vacciné, quelques heures après ou en même temps que la culture virulente, l'animal résiste à l'infection (Chantemesse et Widal, Sanarelli).

Le sérum réussit également bien contre la toxine typhique. Beumer et Peiper [1], Klemperer et Lévy [2] vaccinent des moutons, des chèvres, des chiens et obtiennent un sérum actif. Chantemesse produit son sérum par immunisation des chevaux.

Il est à remarquer que d'après les travaux de Cesare Demel et Orlandi [3], de Loeffler et Abel [4], l'immun-sérum typhique est efficace contre l'infection coli-bacillaire et que réciproquement l'immun-sérum coli-bacillaire protège contre l'infection typhique, quoique à un moindre degré.

Le sérum humain provenant d'un malade en puis-

1. Zeitsch. f. hyg., 1895.
2. Berlin. Klin. Woch., 1895.
3. Congr. de Rome, 1894.
4. Centralbl. f. bakt., t. XIX.

sance de fièvre typhoïde ou l'ayant eu depuis de nombreuses années (vingt-deux) confère l'immunité aux cobayes.

Lorsque l'infection typhique est déjà commencée, que la température commence à baisser, on peut encore préserver de la mort les animaux en leur injectant du sérum.

Les tentatives de traitement de la fièvre typhoïde chez l'homme par le sérum n'ont pas donné de résultats bien nets. Il en est de même des essais de Fraenkel [1], de Pfeiffer et Kolle [2], qui injectent aux malades des cultures stérilisées à 60°.

Pathologie. — Nous avons vu que le bacille typhique pouvait se trouver dans l'eau, le sol, les poussières, sur les aliments et y vivre un temps assez long. Véhiculé par ces objets, le bacille est porté dans la bouche et de là dans le tube digestif. Rien ne prouve jusqu'à ce jour la possibilité d'une fièvre typhoïde due à l'absorption par les voies respiratoires. Le bacille traverse l'estomac et arrive dans l'intestin grêle. C'est là qu'il pullule et fabrique sa toxine; puis il pénètre dans les lymphatiques (glandes de Peyer) et se répand dans l'organisme. On le trouve *quelquefois* dans le sang, dans les cas graves et en ensemençant une grande quantité de ce liquide (de Grandmaison et Kartier [3]), d'une façon constante dans la rate, les ganglions mésentériques,

1. Deutsch. med. Woch., 1893.
2. Deutsch. med. Woch., 1896.
3. Soc. de biol., 1899.

le foie. Bouchard, Neumann, Petruschky, l'ont signalé dans les urines, surtout quand elles sont albumineuses (altération de l'épithélium rénal), Sudakoff [1] dans les sueurs. Chantemesse et Widal l'ont trouvé dans le placenta. Neuhauss [2], Hildebrand [3], Ernst [4] dans les organes de fœtus.

On pourrait croire que le bacille typhique doit se trouver avec abondance et certitude dans les selles des typhiques. Il est possible qu'il s'y trouve, mais il est certain qu'il est difficile de déceler sa présence. Cette difficulté tient à la présence constante du coli-bacille et nous avons vu que ce dernier étouffe rapidement le bacille typhique.

Il n'est pas douteux que dans beaucoup de recherches du bacille d'Eberth dans l'eau, les matières fécales, on a pris souvent pour bacille typhique le coli-bacille ; les recherches antérieures à la technique de Chantemesse et Widal, Grimbert, Rodet et G. Roux méritent peu de créance. Les moyens de différenciation du bacille typhique et du coli-bacille seront exposés au chapitre suivant. Dans ces conditions il n'est pas étonnant que le bacille typhique ne se rencontre pas dans les selles d'une façon constante. Sa présence dans les selles d'un malade présentant des symptômes typhiques est assurément un élément de diagnostic, mais son

1. Wratch, 1898.
2. Berlin. Klin. Woch., 1886.
3. Fortsch. der med., t. VII.
4. Berlin. Klin. Woch., 1889.

absence ne prouve rien. C'est ce qui résulte des travaux de Gaffky, de Chantemesse et Widal, de Wyssokowitsch, de Karlinski, de Wathelet, de Sanarelli.

Du tube digestif le bacille d'Eberth peut passer dans la vésicule biliaire.

Quand l'infection est devenue générale, on peut trouver le bacille dans les différentes lésions qui accompagnent ou compliquent la fièvre typhoïde, dans les abcès (Raymond [1], Chantemesse et Widal); dans les ostéites (Valentini [2], Ebermaïer [3], Arlow [4], Péan et Cornil [5], Achalme [6], Colze [7], Catrin [8], Helferich [9], Widal, Achard, Broca [10]); dans la thyroïdite (Dupraz [11], Spirig [12]); dans les orchites (Tavel [13], Girode [14], Salles et Barjon [15]); dans les méningites (Fernet [16], Stuehlen [17], Tictine [18]), dans les pleu-

1. Soc. méd. des hôp., 1891.
2. Berlin. Klin. Woch., 1889.
3. Deutsch. Arch., t. XLIV.
4. Deutsch. med. Woch., 1890.
5. Acad. de méd., 1891.
6. Soc. de biol., 1890.
7. Congr. de Florence, 1890.
8. Soc. méd. des hôp., 1896.
9. Berlin. Klin. Woch., 1890.
10. Soc. méd. des hôp., 1893.
11. Arch. de méd. expér., 1892.
12. Corresp. Blatt. f. Schw. Aerzte, 1891.
13. Corresp. Blatt. f. Schw. Aerzte, 1887.
14. Arch. gén. de méd., 1892.
15. Gaz. des hôp., 1896.
16. Soc. méd. des hôp., 1891.
17. Hyg. Rund., 1894.
18. Arch. de méd. expér., 1894.

résies (Valentini [1], Loriga et Pensuti [2], Fernet [3]).

Nous avons signalé déjà sa présence dans le placenta et le fœtus.

Les *associations microbiennes* jouent un rôle dans la fièvre typhoïde, dont le plus important est tenu par le *coli-bacille*. Ce bacille est toujours présent dans l'intestin et nous savons par les recherches de Sanarelli que, sous l'influence du bacille typhique ou de sa toxine, il pullule abondamment et exalte sa virulence. Les organes abdominaux sont les premiers touchés et les péritonites, les angiocholites en sont la conséquence. Guinon [4], Chantemesse et Widal [5] ont signalé des cystites, des pyélites, des néphrites à coli-bacille dans le cours ou la convalescence de la fièvre typhoïde.

L'association du *staphylocoque* a été observée par Gilbert et Fournier [6] dans une parotidite double; par Laveran [7], Patella [8], dans des abcès sous-cutanés; par Vincent [9] dans la phlébite; par Weintraud [10] dans une pleurésie; par Karlinski dans des complications pulmonaires. Dwonieglazoff [11] étudie la bactériologie

1. Berl. Klin. Woch., 1889.
2. La Rif. med., 1890.
3. Soc. méd. des hôp., 1891.
4. Rev. de mal. de l'enf., 1892.
5. Soc. méd. des hôp., 1892.
6. Soc. biol., 1894.
7. Soc. méd. des hôp., 1891.
8. Rif. med., 1890.
9. Congr. de Bordeaux, 1895.
10. Berl. Klin. Woch., 1893.
11. Thèse de St-Pétersbourg, 1896.

de la langue suburrale des typhiques; sur trente examens, il trouve le bacille typhique deux fois, les staphylocoques treize fois, le streptocoque deux fois, le coli-bacille dix fois.

Nous avons vu que Chantemesse et Widal diminuent la résistance de l'organisme par la toxine du *streptocoque*. Vincent[1] reprend cette étude chez le lapin et constate que cet animal, qui résiste quand on lui fait une injection intraveineuse d'un demi-centimètre cube de culture typhique, meurt quand l'injection est faite, à la même dose, avec un mélange de culture typhique et de culture de streptocoque.

Le même auteur a trouvé le streptocoque au cours de la fièvre typhoïde dans des otites, angines, érysipèles.

Arnstanoff[2] fait l'examen bactériologique dans un cas de pneumonie mortelle pendant la fièvre typhoïde et trouve le *pneumocoque* dans le poumon, le bacille d'Eberth dans les autres organes.

Karlinski ponctionne le poumon chez huit typhiques atteints de complications pulmonaires et trouve :

Le staphylocoque jaune.....	1 fois pur.
Le streptocoque 4 fois.....	2 fois pur. 2 fois avec l'Eberth.
Le bacille typhique.....	2 fois pur.
Le pneumocoque.....	2 fois pur.

Si maintenant nous combinons les données de la bactériologie avec les observations cliniques, nous

1. Ann. Inst. Past., 1893.
2. Centralbl. f. bakt., 1890.

devons conclure que la fièvre typhoïde est produite par le bacille typhique absorbé le plus souvent par le tube digestif et provenant de l'eau, du sol, des aliments, mais il est à peu près certain que le bacille typhique peut vivre un certain temps dans l'intestin à l'état de saprophyte, et ne devenir virulent que sous des influences déprimantes qui affaiblissent la résistance de l'organisme.

Il en est du bacille typhique comme du pneumocoque, du bacille tuberculeux et de bien d'autres qui ne déterminent pas la maladie au moment de leur introduction, mais vivent à l'état latent dans l'organisme pendant un temps qu'il est impossible de préciser.

Séro-diagnostic. — Nous avons indiqué (p. 298) l'historique, la technique et la théorie de l'agglutination. C'est Widal[1] qui par ses travaux a fait entrer l'agglutination dans la pratique médicale comme moyen de diagnostic; depuis, un grand nombre d'auteurs ont vérifié et confirmé les faits.

La séro-réaction apparaît vers le quatrième jour de la maladie, mais le plus souvent vers le sixième ou le huitième, elle se poursuit pendant le cours de la maladie, la convalescence et même plusieurs années après la guérison. Elle n'est pas absolument constante, et peut manquer dans un petit nombre de cas.

En additionnant les statistiques de Gasser, P. Cour

1. Soc. méd. des hôp., 1896.

mont, Bensaude, Widal, Cabot, on trouve un total de 2 433 cas de fièvre typhoïde où la séro-réaction n'a été négative que quatre-vingt-trois fois, ce qui donne une proportion de 96 p. 100 de réaction positive.

Le phénomène peut apparaître et disparaître pendant le cours de la maladie, d'où il s'ensuit qu'un seul examen négatif ne saurait éloigner l'idée de la non-existence d'une fièvre typhoïde.

La puissance agglutinante est variable chez des malades différents et chez un même malade aux diverses périodes. Elle se mesure par le rapport entre le nombre des gouttes de sérum et le nombre des gouttes de culture. Le rapport doit être au moins de 1/10, une goutte de sérum pour dix de culture; le rapport habituel est de 1/50 à 1/100, la réaction peut se faire encore à 1/2 000.

La séro-réaction n'est pas absolument spécifique. Des sérums normaux peuvent agglutiner le bacille d'Eberth; d'autre part le sérum typhique peut agglutiner le coli-bacille (Stern [1], Beco [2]), le bacille de la psitaccose (Gilbert et Fournier [3]); mais dans ces cas le phénomène est long à se produire et il faut des doses considérables de sérum. De sorte que, en réalité, au point de vue pratique, la séro-réaction est parfaitement valable pour le diagnostic de la fièvre typhoïde et aussi pour le diagnostic du bacille

1. Centralbl. f. bakt., 1898.
2. Centralbl. f. bakt., 1899.
3. Acad. de méd., 1896.

d'Eberth lui-même, pour le différencier du coli-bacille.

XI. — COLI-BACILLE

Le coli-bacille ou *Bacterium coli commune*, ou *bacillus coli-communis*, ou *bacille d'Escherich* a été pour la première fois isolé par Escherich[1] des selles des nouveau-nés. Depuis on l'a rencontré comme hôte normal dans l'intestin de l'homme et de la plupart des animaux. Considéré d'abord comme simple saprophyte, on n'a pas tardé à reconnaître qu'il pouvait devenir pathogène dans des conditions particulières et la *coli-bacillose* est venue ajouter un chapitre à la pathologie.

Morphologie. — Dans les humeurs et dans les cultures jeunes, le coli-bacille est un petit bâtonnet qui ressemble à s'y méprendre au bacille typhique. Comme ce dernier il peut présenter des formes en navette. Dans les cultures âgées, il s'allonge en filaments incurvés; dans les milieux ordinaires à 46°, ou dans le liquide ascitique, péritonéal, ou en bouillon phéniqué à 1 p. 1 000, il se rapetisse et devient même un diplocoque. Il redevient bacille en repiquage dans un milieu normal.

Le coli-bacille est moins mobile que le bacille typhique; cette mobilité moindre est due à un moins grand nombre de cils qui sont aussi plus

1. Fortschr. der med., 1885.

petits. Le nombre des cils est de quatre à six, rarement huit.

Coloration. — Elle ne présente rien de particulier à signaler. Le coli-bacille ne prend pas le Gram.

Cultures. — Le coli-bacille se cultive bien depuis 12° jusqu'à 46°. Les cultures ont une odeur fétide, fécaloïde. En plaques de *gélatine* les colonies n'ont rien de caractéristique; elles sont plus opaques, plus brunes que celles du bacille typhique et acquièrent de plus grandes dimensions. Au bout de six jours, elles atteignent 4 à 5 mm., alors que celles du bacille typhique ne dépassent pas 3 mm. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, *sérum*, la culture est blanche, crémeuse; sur *pomme de terre*, elle est luisante, visqueuse, jaunâtre.

Le *bouillon* se trouble en quelques heures, puis il se forme un dépôt floconneux.

Le *lait* est coagulé.

La culture sur milieux colorés par la fuchsine ou le mélange de Noeggerath absorbe la couleur, comme le fait le bacille typhique.

Dans les milieux lactosés, additionnés de couleur acide : rubine, bleu de méthylène, puis décolorés par une solution alcaline de carbonate de soude, le coli-bacille fait réapparaître la couleur grâce à l'acide lactique formé aux dépens du lactose. Le bacille typhique laisse le milieu décoloré.

Sécrétions. — Le coli-bacille se distingue surtout du bacille d'Eberth par ses réactions chimiques.

Il attaque les *peptones* et donne très rapidement la réaction de l'*indol*. Pour bien observer cette réaction, voici comment on procède. On cultive le bacille dans de l'eau peptonée à 3 p. 100, additionnée de 0gr,5 p. 100 de chlorure de sodium. Au bout de quatre à six jours, quand la culture est bien développée, on verse, dans 10 cc. de culture, 10 cc. d'une solution de nitrite de soude à 2 p. 10000, puis 5 à 6 gouttes d'acide sulfurique. Il se produit une coloration rosée ou rouge. On peut aussi employer le procédé de Crisafulli [1]. On verse dans la culture quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on y trempe un copeau de bois de sapin, bien sec; le copeau se colore en rouge-cerise.

Le coli-bacille décompose énergiquement les *sucres* : glucose, saccharose, maltose, mannite, glycogène; il se forme de l'acide lactique, tantôt lévogyre, tantôt dextrogyre.

L'*urée* est décomposée avec formation de carbonate d'ammoniaque (Hallé et Dissard [2]).

Comme le bacille typhique, le coli-bacille réduit les *nitrates* avec dégagement d'azote.

On voit que le coli-bacille a des propriétés chimiques importantes qu'il doit à la sécrétion de diastases non isolées mais connues par leurs effets.

Les cultures renferment aussi une *toxine*, mais moins active que celle du bacille typhique.

1. Rivista d'Igiene, 1895.
2. Soc. de biol., 1893.

Diagnostic du coli-bacille et du bacille typhique. — Ces deux bacilles sont très souvent ensemble, de plus ils peuvent aussi être mélangés à des bactéries diverses. C'est le cas qui se rencontre quand on examine de l'eau, du lait, de la terre, des poussières, des matières fécales, etc. Supposons d'abord un mélange complexe de bactéries multiples, il faut d'abord séparer le coli-bacille et le bacille typhique des autres bactéries. On peut y parvenir par plusieurs moyens. Je ne citerai que les plus usuels.

Bouillon phéniqué. — Ce procédé employé avec des variantes par Vincent[1], Chantemesse et Widal, Péré[2], Pouchet[3], Rodet[4], consiste en ceci. On prépare du bouillon renfermant 1/500 d'acide phénique. On verse 100 cc. de ce bouillon phéniqué dans un ballon et on y ajoute 100 cc. du liquide à examiner. On a ainsi une solution à 1 p. 1 000.

On porte à l'étuve à 42°. Si au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures le bouillon s'est troublé, on l'ensemence dans un tube de bouillon phéniqué à 1/1 000, maintenu à 42°. Après un troisième repiquage, s'il y a lieu, on fait les examens de contrôle.

Ces trois passages en bouillon phéniqué ont éliminé la plupart des bactéries, le coli-bacille et le bacille typhique ont seuls résisté.

1. Soc. de biol., 1890.
2. Ann. Inst. Past., 1891.
3. Ann. d'hyg., 1897.
4. Soc. de biol., 1889.

Gélatine d'Elsner. — Elsner[1] a préconisé le milieu suivant. On prépare de la gélatine en la faisant dissoudre dans de l'eau de macération de pomme de terre, et qu'on laisse légèrement, mais nettement acide. Au moment de s'en servir, on liquéfie la gélatine et on y ajoute de l'iodure de potassium de façon que le milieu renferme 1 p. 100 d'iodure. On ensemence cette gélatine fondue pour faire des cultures sur plaques. Le coli-bacille et le bacille typhique poussent bien dans ce milieu, les autres bactéries n'y poussent pas ou très mal. L'examen des colonies au microscope indique si l'on a affaire à des bacilles pouvant être pris pour le *coli* ou l'*Eberth*.

Il faut ensuite différencier le coli de l'Eberth. L'examen microscopique, l'aspect des colonies ne peuvent suffire, mais les moyens ne manquent pas. Sans les énumérer tous, nous n'indiquerons que les plus usuels :

1° Culture dans le *lait* que le coli-bacille coagule, que l'Eberth laisse intact;

2° Culture dans l'eau peptonée à 2 p. 100, le coli donne la réaction de l'indol, l'Eberth ne la donne pas;

3° Culture en bouillon additionné de lactose et de teinture de tournesol; le coli fait virer au rouge, avec l'Eberth la coloration ne change pas;

4° Culture sur gélose ayant servi à une culture typhique que l'on a enlevée par raclage. S'il y a développement, c'est du coli-bacille;

1. Zeitsch. f. hyg., 1895.

5° Culture dans la gélose lactosée, additionnée de rubine acide, puis décolorée par alcalinisation. Si le milieu reste incolore, on a de l'Eberth; s'il redevient rouge, c'est le coli-bacille qui, formant de l'acide lactique, rend le milieu acide et restitue la couleur.

En somme, il semble facile de différencier le coli-bacille de l'Eberth, cependant il faut se souvenir que le bacille typhique ne vit pas longtemps en compagnie du coli-bacille, et que par conséquent il peut parfaitement être présent dans le liquide à examiner et disparaître s'il s'écoule un temps trop long entre la prise et l'examen.

D'autre part il existe plusieurs races de coli-bacille, qu'on appelle *para-coli-bacilles* parce qu'ils ne donnent pas les réactions usuelles : formation d'indol, fermentation du lactose, de sorte qu'il peut se présenter des cas où l'on ne sait vraiment si l'on a affaire à un coli-bacille ou à un bacille typhique.

Vitalité. — Le coli-bacille se comporte vis-à-vis des agents de destruction à peu près comme le bacille typhique, *sauf qu'il est plus résistant.* C'est ainsi que le bacille typhique ne végète pas au-dessus de 42° et que le coli végète encore à 46°.

Inoculation expérimentale. — Le coli-bacille extrait des selles d'un homme ou d'un animal en bonne santé n'est pas virulent, il faut en injecter de hautes doses. Escherich injectait gros comme un pois de culture desséchée, délayée dans du bouillon, et parvenait à tuer les cobayes et les lapins.

Il est donc nécessaire d'exalter la virulence. Lesage et Macaigne[1] observent que le coli-bacille retiré des selles d'un malade atteint de diarrhée est plus virulent et qu'une culture de quarante-huit heures tue le cobaye et le lapin à la dose de 1 cc. en injection sous-cutanée.

Les passages à travers le péritoine des cobayes et lapins peut être employé pour l'exaltation de la virulence.

On peut se servir du procédé si intéressant de De Klecki[2]. Cet auteur pratique la laparotomie chez le chien et puise du liquide intestinal renfermant du coli-bacille dont la virulence est déterminée; puis au moyen d'un anneau de caoutchouc il étrangle une anse intestinale. Au bout d'un ou deux jours, cette anse est congestionnée, le chien va mourir, on en retire le liquide dont la virulence est également étudiée. Dans le péritoine il s'est produit un épanchement renfermant du coli-bacille. Or les cultures faites avec le liquide péritonéal et celui de l'anse étranglée sont beaucoup plus virulentes que celle provenant du liquide de l'intestin avant l'étranglement.

Roger[3] pratique une ligature à la base de l'appendice iléo-cæcal chez le lapin et constate la formation d'une appendicite purulente, avec exaltation de la virulence du coli-bacille.

1. Arch. de méd. expér., 1892.
2. Ann. Inst. Past., 1895.
3. Soc. méd. des hôp., 1896.

Il est donc acquis par les expériences de Lesage et Macaigne, de Roger, de De Klecki que la virulence du coli-bacille s'accroît dans l'intestin malade.

Ces faits auront des applications à la pathologie.

Les injections *sous-cutanées* chez le cobaye, le lapin peuvent ne produire qu'un abcès local si la virulence et la dose sont faibles; mais avec 1 ou 2 cc. de culture on produit de l'hypothermie, de la diarrhée. La mort arrive en quelques jours et à l'autopsie on trouve les intestins œdématiés, congestionnés, atteints d'inflammation desquamative, les glandes de Peyer turgescentes. Tous les organes donnent des cultures.

Les injections *intraveineuses* donnent lieu aux mêmes lésions. Si l'animal survit quelque temps, on peut observer des paraplégies du train postérieur (Gilbert et Lion [1]).

Dans ce cas la moelle est congestionnée et ramollie et on y trouve le coli-bacille.

Par injection *péritonéale* on détermine une péritonite purulente suivie de septicémie (Rodet et G. Roux [2]).

Les injections *pleurales* sont très actives, les animaux meurent rapidement.

Boix [3] a fait ingérer à des lapins, chaque jour, par le tube digestif, des cultures de coli-bacille et a vu mourir ces animaux au bout de treize à cinquante

1. Soc. de biol., 1892.
2. Arch. de méd. expér., 1892.
3. Soc. de biol., 1893-1895.

jours, avec des convulsions et de l'hypothermie.

Toxine. — La toxine est peu toxique. 5 à 6 cc. de la culture filtrée sur porcelaine ne produisent rien chez le cobaye. Chez le lapin on doit injecter 37 à 94 cc. par kilogramme d'animal.

Malvoz[1] précipite la culture par le sulfate d'ammoniaque et redissout ce précipité dans l'eau glycérinée à 5 p. 100. L'injection de cet extrait rend les animaux malades, mais ne les tue pas.

L'injection intraveineuse de doses mortelles produit chez le lapin les phénomènes suivants : affaiblissement général, diminution de la sensibilité, mydriase, somnolence. Dans une seconde période surviennent des secousses convulsives, du nystagmus et de l'hyperesthésie. A la troisième période on observe le myosis et des convulsions tétaniques généralisées qui se maintiennent jusqu'à la mort de l'animal. En graduant les doses on peut arrêter l'intoxication à l'une des deux premières périodes et l'animal se rétablit; quand la troisième période est atteinte le lapin meurt toujours (Gilbert[2]). Chez la grenouille les convulsions tétaniques de la troisième période sont remplacées par une paralysie frappant tous les muscles, y compris le cœur (Roger[3]). La souris est sensible à la toxine, il suffit d'un demi cc. pour la tuer. Rodet et G. Roux ont signalé l'action hypothermisante de la toxine.

1. Arch. de méd. expér., 1891.
2. Soc. de biol., 1893.
3. Soc. de biol., 1893.

Vaccination. Sérothérapie. — Cesare Demel et Orlandi[1], Salvati et Gaetano[2] ont réussi en injectant dans les veines du lapin la toxine ou son extrait glycériné, à immuniser ces animaux. Albarran et Mosny[3] y sont parvenus en injectant alternativement des filtrats de macération d'organes d'animaux morts d'infection coli-bacillaire et des cultures virulentes.

Le *sérum* des animaux vaccinés est à la fois préventif et curatif. Injecté au cobaye à la dose d'un quart de centimètre cube, il le préserve d'une dose vingt fois mortelle de culture virulente injectée vingt-quatre heures après. Si des cobayes infectés par une dose deux fois mortelle reçoivent, deux heures après, 2 cc. de sérum, ils sont préservés de la mort.

Un fait très important doit être signalé.

Les animaux vaccinés contre le bacille typhique sont également vaccinés contre le coli-bacille;

Les animaux vaccinés contre le coli-bacille sont également vaccinés contre le bacille typhique.

L'immun-sérum typhique préserve contre l'infection coli-bacillaire;

L'immun-sérum coli-bacillaire préserve contre l'infection typhique.

En poursuivant notre comparaison entre le bacille typhique et le coli-bacille nous voyons :

Que les caractères de morphologie se ressemblent étrangement;

1. Arch. ital. de biol., 1894.
2. La Rif. med., 1895.
3. Acad. des Sc., 1896.

Que les réactions chimiques dans les cultures sont bien différentes;

Que l'injection des cultures virulentes produit les mêmes lésions;

Que l'injection de la toxine produit des phénomènes différents;

Que la toxine du bacille typhique exalte la virulence du coli-bacille;

Que la toxine du coli-bacille exalte la virulence du bacille typhique;

Que le sérum des typhiques agglutine le coli-bacille.

Il y a donc entre ces deux bacilles de nombreux points de ressemblance; c'est ce qui a conduit Rodet et G. Roux, Malvoz à les identifier. Sans aller jusqu'à l'identification, on peut admettre que ces deux bacilles sont de races très voisines et que quand ils sont associés dans l'organisme ils coopèrent ensemble à la pathogénie de la maladie.

Pathologie. — Le coli-bacille est très répandu dans la nature.

Nous avons vu qu'Escherich l'avait découvert dans les selles d'un nourrisson. Schild [1], Bordano [2] constatent que le bacille n'apparaît dans les selles que trois à treize heures après la naissance. Il entre dans le tube soit par la bouche (boissons), soit par l'anus (eau du bain, langes). Il existe normalement dans

1. Zeitschr. f. hyg., 1895.
2. Étude du coli commune, Roma, 1896.

l'intestin. Gillepsie[1] l'a signalé dans l'estomac, Vignal[2] dans la bouche. Grimbert et Choquet[3] le trouvent 45 fois sur 100 dans la bouche de diverses personnes, surtout au niveau des amygdales.

Après la mort le coli-bacille envahit rapidement l'organisme.

Wurtz et Hermann[4] recherchent, pendant l'été, le coli-bacille dans les organes : foie, rate, rein de 32 cadavres et le trouvent dans 16 cas. Lesage et Macaigne opèrent en hiver et ne trouvent le coli dans les organes que lorsque la mort avait été précédée de diarrhée.

Wurtz et Hermann reprennent la question au point de vue expérimental. Ils déterminent de la diarrhée chez les animaux, au moyen de l'arsenic, et constatent l'envahissement des organes par le coli-bacille. Wurtz et Hudelo[5] intoxiquent des lapins avec de l'alcool et les sacrifient à la période terminale; ils trouvent le coli-bacille dans le péritoine et dans le sang. Achard et Phulpin[6], Beco[7] ponctionnent le foie, la rate d'individus à l'agonie ou peu de temps après la mort et décèlent fréquemment la présence du coli-bacille.

Le sol est contaminé par le coli provenant des

1. Journ. of path. and bact., t. I.
2. Arch. de phys., 1886.
3. Soc. de biol., 1895.
4. Arch. de méd. expér., 1891.
5. Soc. de biol., 1895.
6. Arch. de méd. expér., 1895.
7. Ann. Inst. Past., 1895.

matières fécales et des cadavres et, en conséquence, l'eau qui lave le sol renferme souvent ce bacille. On voit souvent des tas de fumier, d'ordures, des fosses d'aisances au voisinage des puits, des ruisseaux, des sources, et il n'est pas douteux que la contamination de l'eau ne soit la cause de nombreux cas de fièvre typhoïde et d'affections intestinales.

Le coli-bacille détermine des affections variées, mais non une maladie spécifique. Il peut être à ce point de vue comparé au staphylocoque.

Les affections du tube digestif sont naturellement les plus fréquentes.

Lermoyez et Barbier[1], Widal l'ont rencontré dans les *amygdalites*; Gilbert et Girode[2], Hueppe[3], Chantemesse et Widal[4], Netter[5] l'incriminent comme agent pathogène du *choléra nostras;* Wyss[6], Lesage[7], Macé et Simon lui attribuent le *choléra infantile*; Marfan et Lion[9], Maggiore[10], l'*entérite dysentériforme*; Arnaud[11], la *dysenterie aiguë* des pays chauds.

1. Soc. méd. des hôp., 1894.
2. Sem. méd., 1894.
3. Berlin. Klin. Woch., 1887.
4. Soc. méd. des hôp., 1891.
5. Sem. méd., 1892.
6. Centralbl. f. bakt., 1885.
7. Rev. gén. de clin. et de thérap., 1891.
8. Soc. méd. des hôp., 1892.
9. Soc. de biol., 1891.
10. Centralbl. f. bakt., 1892.
11. Ann. Inst. Past., 1892.

Weillon et Jayle[1], Gilbert et Girode[2] l'ont trouvé dans les *abcès du foie*, les *angiocholites*. Charrin et Roger[3] ont reproduit expérimentalement l'angiocholite par le coli-bacille.

On constate la présence du coli-bacille dans le liquide des sacs de *hernie étranglée* (Nepveu, Castellani, Clado, Bœnneken), dans l'*appendicite*, dans les *péritonites*, avec ou sans perforation (Laruelle, Malvoz, Barbacci).

Les expériences de De Klecki, de Roger, citées plus haut (p. 448) nous expliquent le rôle du coli-bacille dans la hernie étranglée, l'appendicite, la péritonite.

Hartmann et Lieffring[4] ont trouvé le coli-bacille dans les *phlébites hémorroïdaires* et dans les *abcès périanaux*.

Clado[5], puis Albarran et Hallé[6], étudiant la bactériologie des *cystites*, *pyélites*, *abcès du rein*, avaient décrit une *bactérie septique de l'urine*; mais Achard et Renaud[7], Straus[8], Rodet[9], Charrin[10], Krogius[11] reconnaissent que cette

1. Soc. de biol., 1892.
2. Soc. de biol., 1890.
3. Soc. de biol., 1891.
4. Mercredi méd., 1893.
5. Thèse de Paris, 1887.
6. Acad. de méd., 1888.
7. Soc. de biol., 1891.
8. Soc. de biol., 1891.
9. Soc. de biol., 1891.
10. Soc. de biol., 1891.
11. Arch. de méd. expér., 1892.

bactérie urinaire n'est autre que le coli-bacille.

Bazy[1] lie l'uretère d'un cobaye et lui fait une injection intraveineuse de culture de coli-bacille, il se produit une cystite purulente.

Fernet et Papillon[2], Chantemesse, Widal, Legrin[3], Eisenhart[4], Kerr[5] observent des cas de *fièvre puerpérale* où le coli-bacille est en cause.

Enfin on l'a signalé dans les *salpingites* (Gilbert); les *ostéomyélites* (Achard); celles-ci ont été produites expérimentalement par Akermann[6]; la *congestion pulmonaire* (Gilbert et Girode); la *broncho-pneumonie* (Chantemesse, Widal, Lesage, Sevestre); la *bronchite capillaire* (Duflocq[7]); la *pleurésie* (Widal et Albarran[8]); l'*endocardite* (Netter[9], Thiroloix[10]); la *méningite* (Sevestre et Gastou[11]); l'*otite moyenne* (Stern[12]); les *sinusites* (Werner[13]).

On voit par ces exemples que le coli-bacille peut être considéré, ainsi que le dit Macé[14], comme propre à tout faire.

1. Soc. de biol., 1892.
2. Soc. méd. des hôp., 1892.
3. Soc. méd. des hôp., 1891.
4. Arch. f. Gynæk., 1894.
5. The Glascow med. Journ., 1899.
6. Arch. de méd. expér., 1895.
7. Arch. gén. de méd., 1895.
8. Acad. de méd., 1888.
9. Arch. de phys., 1886.
10. Thèse d'Aubert, 1891.
11. Soc. méd. hôp., 1891.
12. Arch. of otol., 1896.
13. Congr. des laryngologistes de l'Allemagne du Sud, 1895.
14. Traité de bact., 4e édit. p. 761.

XII. — VIBRION CHOLÉRIQUE

Le vibrion cholérique, encore appelé *bacille du choléra, bacille virgule, komma bacille, vibrion asiatique*, a été découvert en 1884 par R. Koch [1] dans les selles des cholériques, puis isolé, cultivé par lui.

On en fait aisément une préparation en étalant sur une lamelle les mucosités, les grains riziformes des selles et en colorant par une couleur d'aniline.

Morphologie. — Le vibrion cholérique type est un bacille mobile, courbe, de 1 à 3μ de long sur 0μ,4 à 0μ,6 de large, mais la forme et les dimensions sont variables suivant les conditions de milieux et suivant l'origine. Ainsi, dans les cultures, le vibrion tantôt s'allonge en longs filaments ondulés, tantôt se résout en microcoques mobiles (Dowdeswel [2]); quelquefois il présente des renflements aux extrémités ou au milieu [3] (Metchnikoff). Mais ce sont là des formes transitoires, dites d'involution, et le bacille revient à sa forme première quand il est replacé en milieu favorable.

Hueppe [4] a observé dans les cultures la formation d'arthrospores, ou granulations résistant à la dessiccation. Ces granules ensemencés reproduisent un vibrion (Gruber [5]).

1. Berlin. Klin. Woch., 1884.
2. Ann. de micr., 1890.
3. Ann. Inst. Past., 1894.
4. Fortschr. der med., 1885.
5. Wiener med. Woch., 1887.

Metchnikoff a constaté ces formes granuleuses en cultivant le vibrion en sac de collodion dans le péritoine de cobayes.

Les cils sont uniques ou multiples et placés aux extrémités.

Coloration. — La plupart des couleurs usuelles peuvent servir. Le bacille ne prend pas le Gram.

Cultures. — Le vibrion pousse bien dans les milieux usuels.

Sur *gélatine*, en plaques, les colonies apparaissent au bout de vingt-quatre heures; le deuxième jour elles ressemblent à une agglomération de perles de verre; le troisième jour la gélatine commence à se liquéfier en cupule.

Sur *gélose* la couche de colonies est blanchâtre; le *sérum* coagulé se liquéfie. Dans le *bouillon* il se forme un voile fragile et un dépôt floconneux. Sur la *pomme de terre*, qui est naturellement acide, la culture se fait mal, mais si on l'a alcalinisée le vibrion pousse bien en colonies jaunes, puis brunes, comme celles de la morve.

Le *lait* n'est pas coagulé.

Sécrétions. — Le vibrion fait fermenter les sucres, mais faiblement.

Il attaque les substances albuminoïdes, surtout les peptones, en produisant la coloration rouge de l'*indol*, qu'on appelle *rouge de choléra* ou *choléra-roth*. Mais pour faire la réaction il n'est pas besoin, comme pour le coli-bacille d'ajouter les nitrites, parce que le vibrion réduit les nitrates en nitrites;

il suffit donc de verser dans la culture de l'acide chlorhydrique, sulfurique ou oxalique, pour voir apparaître la couleur rouge.

Toxines. — Les cultures filtrées du vibrion sont toxiques, et les auteurs ont décrit plusieurs poisons. Gamaleia [1] pense qu'une partie du poison diffuse dans la culture et que l'autre partie est retenue dans le corps des microbes.

Le premier poison est précipité par l'alcool et s'altère par la chaleur; le second est également précipité par l'alcool, mais n'est pas altéré par la chaleur à 120°; aussi pour l'obtenir on chauffe les cultures à cette température qui favorise l'extraction de la toxine du corps des microbes. Petri [2], Ransom [3], Winter et Lesage [4] ont également obtenu des toxines très actives.

La toxine provient-elle des substances albuminoïdes du bouillon? Pour le vérifier, Uschensky [5] cultive le vibrion dans le liquide qui porte son nom et qui ne renferme aucune substance albuminoïde; or le vibrion sécrète sa toxine dans ce liquide.

Gamaleia, Pfeiffer [6] soutiennent que le poison ne se trouve que dans le corps des microbes et n'en diffuse qu'après la mort de ceux-ci; Metchnikoff,

1. Arch. de méd. expér., 1892.
2. Arch. aus dem. Kaiserl. Gesund., 1890.
3. Deutsch. med. Woch., 1895.
4. Bull. méd., 1890.
5. Arch. méd. expér., 1893.
6. Zeitschr. f. hyg., 1894.

Roux et Taurelli, Salimbeni [1], prouvent de la façon suivante que la toxine est sécrétée par les microbes en vie. On introduit dans un sac de collodion du bouillon que l'on vient d'ensemencer de vibrion et l'on enferme ce sac dans le péritoine d'un cobaye.

Or ce cobaye meurt en quarante-huit heures avec toutes lésions du choléra, sans aucun bacille dans le corps. C'est donc que la toxine a diffusé dans l'organisme à travers les parois du sac.

Ces auteurs préparent leur toxine en cultivant le vibrion, dont la virulence a été exaltée par des passages chez les animaux, dans une solution renfermant : peptone 2 p. 100, gélatine 2 p. 100, sel marin 1 p. 100. La culture est filtrée le quatrième jour. Cette toxine n'est pas sensiblement altérée par l'ébullition.

Vitalité. — Le vibrion cholérique vit plusieurs mois dans les cultures, et sa virulence se maintient, quoique en s'affaiblissant avec le temps.

La *chaleur* à 60° le tue en dix minutes; mais le *froid* n'a guère d'influence. Il résiste à une température de — 24° maintenue pendant cinq jours (Uffelmann [2]), à une température de — 31° (Kasansky [3]).

La température optima est 37 à 38°; au-dessous de 16° les cultures sont maigres.

Palermo [4] expose des cultures en bouillon à la

1. Ann. Inst. Past., 1896.
2. Berlin. Klin. Woch., 1893.
3. Centralbl. f. bakt., 1895.
4. Ann. de l'Inst. de Rome, 1893.

lumière solaire et les inocule à des cobayes. Après trois heures d'exposition les cobayes meurent, après quatre heures ils survivent.

La *dessiccation* tue rapidement le vibrion. Des cultures étalées sur lamelles et séchées sont mortes en vingt minutes. Mélangées à des poussières, du sable, de la terre desséchés, leur vitalité disparaît entre vingt minutes et trois jours (William [1], Uffelmann [2]).

Dans le *sol* la vitalité dépend de la sécheresse et de la lumière. Dans un sol desséché elle persiste trois ou quatre jours seulement; dans un sol humide elle ne disparaît qu'au bout de trente à soixante jours (Dempster [1]). La durée de la vie du vibrion dans les *matières fécales* n'est pas bien élucidée.

Koch [3], Kaupe [4], Kitasato [5], Dunham [6], disent que le vibrion y périt en un à cinq jours, mais Abel et Claussen [7], Karlinski [8], le retrouvent après quatre à sept semaines; Zea Bey [9] l'a vainement cherché après trois mois.

Si les selles sont stérilisées, la survie est plus longue, car le bacille est soustrait à la concurrence

1. Zeitschr. f. hyg., t. XV.
2. Berlin. Klin. Woch., 1893.
3. Soc. de méd. et de chir. de Londres, 1894.
4. Hyg. Rund., 1891.
5. Zeitsch. f. hyg., t. V.
6. New York med. Record, 1892.
7. Centralbl. f. bakt., t. XVII.
8. Centralbl. f. bakt , t. XVII.
9. Ann. Inst. Past., 1896.

vitale. Terni et Pellegrini[1], Kolle[2], ont trouvé le bacille vivant dans les selles de malades guéris du choléra après vingt et quarante jours. Abel et Claussen (*loc. cit.*) montrent même qu'en temps d'épidémie des personnes bien portantes peuvent avoir des vibrions dans les selles et créer ainsi des foyers d'infection. Lösener, Klein (voir p. 146) ont démontré que le vibrion vivait vingt-huit jours dans les cadavres enfouis.

Le vibrion cholérique vit peu de temps dans l'*eau* : un à sept jours, d'après les recherches de Santi-Sirena[3], Dunham[4], Uffelmann[5].

L'influence nuisible de l'eau est due aux bactéries diverses qui s'y trouvent, car dans l'eau stérilisée la survie est de deux à trois mois.

Wernike[6] constate que si le vibrion périt dans l'eau au bout de trois jours, il reste vivant et virulent dans la vase pendant plus de trois mois. D'après Hankin[7] l'eau du Gange, dont le bassin est la patrie du choléra, tue en quelques heures le bacille cholérique.

Cette action microbicide si rapide ne peut être expliquée par la concurrence vitale, elle est due à

1. Hyg. Rund., t. IV.
2. Hyg. Rund., t. V.
3. Rif. med., 1891.
4. New York med. Record, 1892.
5. Berlin. Klin. Woch., 1892.
6. Hyg. Rund., 1895.
7. Ann. Inst. Past., 1896.

la présence d'une substance volatile qui disparaît quand on chauffe l'eau.

Sur les étoffes de toile, de laine, le vibrion se conserve pendant un ou douze jours, suivant qu'elles sont sèches ou humides (Dunham, Uffelmann).

Le vibrion vit seulement douze à trente-huit heures dans le lait non stérilisé, grâce à l'acidité produite; dans le beurre, cinq à huit jours (Laser [1], Uffelmann); sur le pain de seigle, un jour; sur la viande, huit jours; sur le chou-fleur, la pomme de terre, un à quatre jours (Uffelmann); sur les fruits, la salade, un à deux jours (Dunham). Dans la bière, le vin rouge ou blanc étendu de deux tiers d'eau, le vibrion ne vit que cinq à quinze minutes (Weyl [2], Pick [3]). Sawtchenko [4] nourrit des mouches avec des cultures et trouve le vibrion dans les excréments et dans l'intestin.

Il résulte de tous ces faits que la vie du bacille cholérique n'est pas très longue en dehors de l'organisme ou des milieux de culture, mais qu'elle l'est assez néanmoins pour imposer des mesures de prophylaxie et de désinfection.

Variétés de bacilles cholériformes. — Les auteurs ont isolé divers vibrions qui, se rapprochant du vibrion de Koch par certains caractères, en diffèrent par d'autres, de telle sorte que le diagnostic du

1. Hyg. Rund., 1892.
2. Deutsch. med. Woch., 1892.
3. Arch. f. hyg., t. XIX.
4. Vratch., 1892.

vibrion cholérique est souvent entouré de grandes difficultés.

Finckler et Prior[1] retirent des selles d'un malade atteint de diarrhée un vibrion plus gros que celui de Koch, liquéfiant plus rapidement la gélatine, poussant sur pomme de terre au-dessous de 20°. Injecté dans le péritoine ou l'intestin des animaux, il produit de l'entérite, mais non le vrai choléra.

Deneke[2] isole d'un vieux fromage un vibrion plus court, ne donnant pas d'indol. Il tue les cobayes (Hueppe[3]), les pigeons (Kasanky[4]), par septicémie. Par injection chez l'homme il produit de la diarrhée (Metchnikoff[5]).

Le *vibrio Metchnikowi* ou *vibrion avicide* a été décrit par Gamaeia[6] comme agent pathogène d'une maladie des poules observée en Russie. Il a les formes et les dimensions du vibrion de Koch, il produit de l'indol. Il tue les poulets, les pigeons, les lapins, les cobayes, par septicémie. Gamaleia a réussi à vacciner les pigeons et a observé que les animaux étaient également réfractaires au vibrion de Koch. De même les pigeons vaccinés contre le vibrion de Koch sont réfractaires au vibrion avicide.

1. Forschungen über cholerabacterien, Bonn, 1885.
2. Deutsch. med. Woch., 1885.
3. Berlin. Klin. Woch., 1892.
4. Wratch, 1893.
5. Ann. Inst. Past., 1893.
6. Ann. Inst. Past., 1888.

Weibel [1] a confirmé ces faits. Wolkow [2] a étudié les toxines de ce vibrion et Bruhl [3] a fait des tentatives de vaccination et de sérothérapie. Le vibrion trouvé par Lewis [4] et Müller [5] dans la carie dentaire est beaucoup plus gros que le bacille de Koch et ne pousse pas sur gélatine peptonée.

En temps d'épidémie cholérique on a isolé soit des selles de malades, soit de l'eau, un grand nombre de variétés de vibrions qui ressemblent plus ou moins au bacille de Koch, pathogènes ou non, et dont l'identité n'est pas bien établie. Tels sont le *vibrion de Massaouah*, isolé par Pasquale [6], le *vibrion de Ghinda*, trouvé par le même auteur dans l'eau d'une localité voisine de Massaouah; le *vibrion de Hambourg*, *de Courbevoie* (Netter [7]), *de Rome* (Celli et Santori [8]), *d'Angers*, *de Lisbonne*, etc. Sanarelli [9] étudie la plupart de ces vibrions ainsi que ceux qu'il a isolés de la Seine et estime qu'il faut admettre plusieurs variétés de bacilles cholériques susceptibles de créer des épidémies.

Inoculations expérimentales. — Les injections *intraveineuses* ne sont ordinairement suivies

1. Hyg. Rund., 1895.
2. Arch. méd. expér., 1892.
3. Arch. de méd. expér., 1893.
4. The Lancet, 1884.
5. British med. journ., 1885.
6. Giornale med. R. Esercito, 1892.
7. Soc. méd. des hôp., 1892.
8. Ann. d'Igiene sperim., 1894.
9. Ann. Inst. Past., 1893.

d'aucun effet. Les injections *sous-cutanées* produisent une septicémie souvent mortelle, mais qui ne ressemble pas au choléra.

Les injections *péritonéales* faites avec une culture de vingt-quatre heures, sur gélose, diluée dans l'eau stérile, tuent rapidement les cobayes, mais par péritonite.

Nous avons vu (p. 278) que ces injections péritonéales donnent lieu, chez les vaccinés, au phénomène de Pfeiffer.

Pour réaliser le choléra il faut faire ingérer le bacille; mais les cobayes, les lapins ne sont pas très sensibles au virus.

Nicati et Rietsch [1], supposant que le bacille est tué par le suc gastrique ou la bile, lient chez le chien le canal cholédoque et portent l'injection directement dans le duodénum. Koch (*loc. cit.*) alcalinise l'estomac par le bicarbonate de soude et injecte dans le péritoine de la teinture d'opium pour immobiliser l'intestin. Doyen [2] intoxique d'abord les animaux par injection d'alcool (1 à 2 cc. d'alcool à 40° pour 100 gr. de cobaye), puis leur fait avaler les cultures. Dans ces conditions de meilleure réceptivité les animaux prennent un choléra typique : diarrhée, hypothermie, cyanose, et meurent en deux jours. A l'autopsie l'intestin est rempli de matières diarrhéiques, les parois sont desquamées, les bacilles

1. Sem. méd., 1884.
2. Arch. de phys., 1885.

ont pénétré dans les glandes et le tissu sous-muqueux. On trouve le bacille dans les organes et, si la femelle est pleine, dans les organes des fœtus.

Zobolotny[1] a observé que le spermophile, petit rongeur de la Russie méridionale, succombait facilement à l'ingestion de bacilles.

Metchnikoff[2], pensant que le bacille était gêné dans son évolution par les bactéries de l'intestin, s'adressa au lapin nouveau-né, chez lequel la flore microbienne de l'intestin est très pauvre et il réussit à leur faire contracter le choléra, par injection, dans la moitié des cas. Il observa aussi que les cultures d'une sarcine et d'une torula retirée de l'estomac de l'homme favorisaient l'évolution du vibrion. En faisant ingérer à des lapins des cultures de vibrion et de ces sarcines, l'infection et la mort sont à peu près certaines.

Maschewsky[3] observe de même que certains microbes de l'intestin de l'homme et de la vache favorisent l'infection cholérique.

L'ingestion de cultures cholériques par l'homme n'a pas réussi chez Bochefontaine, ni chez Pettenkoffer, ni chez Wall. Mais Metchnikoff[4] a déterminé chez l'homme un véritable choléra expérimental par ingestion de cultures.

Toxine. — La toxine, telle que Metchnikoff, Roux

1. Centralbl. f. bakt., 1894.
2. Ann. Inst. Past., 1894.
3. Arch. de biol. de Pétersbourg, t. IV.
4. Ann. Inst. Past., 1893-1894.

et Taurelli-Salimbeni la préparent, tue les cobayes par injection sous-cutanée, à la dose d'un tiers de centimètre cube par 100 gr. d'animal. La mort survient en un ou deux jours dans la cyanose et l'algidité; elle est précédée de diarrhée. A l'autopsie on trouve un épanchement rosé dans le péritoine, l'intestin grêle hyperémié et rempli de liquide diarrhéique; l'estomac, la rate, les reins sont congestionnés.

Il résulte de ces faits que le choléra doit être considéré comme une maladie *toxi-infectieuse*.

Vaccination. Sérothérapie. — Les procédés de vaccination sont nombreux. Brieger, Kitasato et Wassermann [1] chauffent les cultures très virulentes à 65° pendant un quart d'heure; les Klemperer [2] pendant deux heures. L'injection de ces cultures donne l'immunité aux cobayes.

Pawlawski et Buchstab [3] injectent aux cobayes d'abord des cultures stérilisées à 56°, puis des cultures faiblement virulentes, et enfin un virus exalté auquel les animaux résistent.

Haffkine [4] atténue le vibrion en le cultivant à 39° sur gélose; cette culture, additionnée d'acide phénique pour tuer le vibrion, est injectée aux cobayes, puis, après quatre jours, on injecte le virus exalté également additionné d'acide phénique. Les cobayes

1. Deutsch. med. Woch., 1892.
2. Berlin. Klin. Woch., 1892.
3. Hyg. Rund., 1893.
4. Soc. de biol., 1892. The indian medical Gazette, 1895.

supportent alors une dose vingt-quatre fois mortelle dans le tissu sous-cutané ou dans le péritoine.

Pfeiffer et Issaef[1] injectent des cultures virulentes stérilisées par la chaleur ou le chloroforme.

Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni[2], Ramson (*loc. cit.*), vaccinent avec la *toxine*. Il faut débuter par des doses très faibles, et les augmenter progressivement; pour le cheval la première dose est de 10 cc.

Les animaux vaccinés par ces méthodes résistent bien aux injections d'épreuve sous la peau et dans le péritoine, *mais ils ne sont nullement préservés du choléra intestinal par ingestion.*

Klemperer fait ingérer à des cobayes des cultures stérilisées à 70°, et trois jours plus tard l'animal serait immunisé contre le choléra par ingestion, mais ces résultats n'ont pas été confirmés.

Klein[3], Sobernheim[4], ont démontré que l'on peut vacciner les cobayes contre l'infection cholérique péritonéale ou sous-cutanée, par injection préalable du bacille de Finkler-Prior, du coli-bacille, du bacille typhique, des *Micrococcus prodigiosus*. Mais l'immunité procurée par ces injections n'est ni solide, ni de longue durée.

Pfeiffer et Nassan[5], Wesbrook[6], l'estiment à

1. Zeitsch. f. hyg., 1894.
2. Ann. Inst. Past., 1896.
3. British med. Journ., 1893.
4. Hyg. Rund., 1893.
5. Deutsch. med. Woch., 1894.
6. Hyg. Rund., 1894.

quinze jours, tandis que l'immunité conférée par les cultures cholériques dure trois mois.

Le *sérum* des animaux vaccinés par les différentes méthodes que j'ai exposées a des propriétés préventives. Injecté avant ou en même temps que la culture virulente, il préserve les animaux de l'infection ou de la péritonite cholérique. Cette immunisation de la péritonite cholérique a donné lieu au phénomène de Pfeiffer étudié plus haut (p. 278). Mais si le sérum est injecté après l'apparition de ces premiers symptômes de l'infection, il est sans effet.

Il est sans effet également contre le choléra intestinal, quel que soit le moment où on l'injecte.

Cependant le sérum de Metchnikoff et celui de Ransom obtenu en vaccinant les animaux par des toxines sont plus actifs.

Metchnikoff a réussi à préserver et à guérir des lapins du choléra intestinal. Ce sérum est également le seul qui puisse préserver de l'injection de toxine.

On n'est pas encore fixé sur le point de savoir si le sérum d'un animal vacciné par un bacille cholérique est préservatif de l'infection par une autre variété de culture cholérique. Pfeiffer a étudié la question en ce qui concerne la péritonite cholérique, et la fragmentation des vibrions en granules; il a contrôlé 70 cultures de bacilles cholériques de provenance diverses et a constaté que le sérum était spécifique, qu'il n'avait de pouvoir que vis-à-vis du bacille ayant servi à la vaccination.

Le *lait* des animaux vaccinés a les mêmes propriétés que leur sérum; c'est ce qui résulte des travaux de Ketscher [1], de Popoff [2], de Klemperer [3].

Pathologie. — Comme la fièvre typhoïde le choléra se contracte par contamination du tube digestif; nous avons étudié plus haut les conditions de vie du bacille cholérique dans l'eau et sur diverses matières.

Les déjections des cholériques sont la cause contaminante de ces diverses substances; en conséquence l'hygiène doit avoir pour premier soin la stérilisation des selles.

Pour contracter le choléra il ne suffit pas d'en absorber le germe, il faut encore que l'organisme soit en état de réceptivité. Cet état de réceptivité peut tenir à des causes multiples, au premier rang desquelles il faut peut-être placer la présence dans le tube digestif de microbes favorisants, ainsi que Metchnikoff l'a constaté.

Chez l'homme, le choléra se comporte comme le choléra intestinal chez le cobaye et le lapin. Le bacille pullule dans l'intestin, produit de l'entérite, la desquamation épithéliale, puis il franchit la barrière intestinale et se dissémine dans l'organisme. Doyen [4], de Rekowski [5], Tizzoni et Cattani [6], Fischer [7],

1. Arch. de méd. expér., 1893.
2. Vratch, 1893.
3. Berlin. Klin. Woch., 1892.
4. Gaz. des hôp., 1884.
5. Inst. med. expér. de Pétersbourg, 1892.
6. Centralbl. f. med. Wiss., 1886.
7. Deutsch. med. Woch., 1893.

ont trouvé le vibrion dans le cerveau, la moelle, le cœur, le foie, la rate, les reins. Dans les cas d'avortement chez des femmes atteintes de choléra, la recherche du bacille dans les organes du fœtus a donné des résultats contradictoires. Tizzoni et Cattani [1] trouvent le bacille; Rosario [2], Lustig [3], ont des résultats négatifs. Ceci n'est pas pour nous surprendre, car nous savons que dans aucune maladie infectieuse le passage de la mère au fœtus n'est obligatoire.

Klemperer, Metchnikoff, ont reconnu que le sérum d'un grand nombre d'hommes n'ayant jamais eu le choléra pouvait immuniser les cobayes; les mêmes auteurs, ainsi que Lazarus [4], Wassermann [5], constatent la même propriété au sérum d'individus ayant eu le choléra. Le sérum de ces malades a des propriétés agglutinantes (Achard et Bensaude [6].

Les tentatives d'immunisation de l'homme n'ont pas encore donné de résultats. Ferran [7], Pauli [8], après s'être vaccinés par des injections sous-cutanées de cultures atténuées, ont ingéré des cultures virulentes et ont eu de la diarrhée. Sawtchenko [9] boit en plu-

1. Centralbl. f. med. Wiss., 1887.
2. Rif. méd., 1890.
3. Centralbl. f. med. Wiss., 1888.
4. Berlin. Klin. Woch., 1892.
5. Zeitsch. f. hyg., 1893.
6. Soc. méd. des hôp., 1897.
7. Acad. des Sc., 1885.
8. Paris, 1894.
9. Vratch, 1893.

sieurs fois un demi-litre de cultures stérilisées à 70° pendant deux heures, puis avale des cultures virulentes qui restent sans effet.

Dans une autre expérience il absorbe 1 758 gr. et Zabolotny 2 318 gr. de cultures stérilisées; l'ingestion consécutive de culture virulente n'a déterminé aucun trouble.

Les vaccins d'Haffkine, le sérum de Metchnikoff sont employés aux Indes; on ne peut encore juger de leur efficacité.

XIII. — BACILLE TÉTANIQUE

La nature contagieuse du tétanos, soutenue par Verneuil, fut démontrée par Carle et Rattone[1], qui inoculant à des cobayes de l'œdème d'un malade tétanique reproduisirent le tétanos. Nicolaïer, étudiant les bactéries du sol et inoculant des parcelles de terre, s'aperçut que beaucoup de cobayes, lapins, souris, mouraient du tétanos. A l'examen du pus de l'abcès local il trouve un bacille qu'il essaye de cultiver, mais ses cultures n'étaient jamais pures. Nicolaïer est donc l'auteur de la découverte du bacille tétanique. Aussi appelle-t-on celui-ci *bacille de Nicolaïer*. Rosenbach[2] isole ce même microbe de la plaie d'un homme tétanique; la culture de ce microbe n'était pas encore pure.

1. Acad. di med. di Torino, 1884.
2. Arch. f. Klin. chir., 1886.

Kitasato[1] obtint le premier des cultures pures, en chauffant à 80° les cultures impures; le bacille tétanique, grâce à ses spores, résistait à cette température. On sait actuellement que le bacille tétanique étant *anaérobie* doit être cultivé en l'absence d'oxygène.

Morphologie. — Le bacille tétanique est très fin et assez long, 3 à 5μ de longueur, quelquefois il s'allonge en long filament. Dans les cultures il donne des spores qui, uniques ou doubles, sont situées aux extrémités, ce qui les a fait comparer à des épingles. Il est animé d'un léger mouvement de reptation ou d'ondulation.

Coloration. — Le bacille tétanique se colore bien par les couleurs d'aniline. Il prend le Gram.

Cultures. — Pour obtenir une culture en partant de produits impurs il faut ensemencer les produits dans du bouillon, avec le vide; au bout de deux jours on soumet la culture à 100° pendant une minute, et on réensemence en bouillon. Après deux ou trois passages en bouillon on ensemence dans des tubes de gélatine fondue et privés d'air; on refroidit la gélatine et l'on porte à l'étuve à 20°. Sur la *gélatine* les cultures apparaissent vers le troisième jour; elles sont formées d'une masse centrale arrondie jaunâtre, d'où partent de nombreux rayons filiformes, très fins.

La gélatine se liquéfie lentement.

1. Zeitsch. f. hyg., 1889.

Les cultures poussent également sur *gélose*, *sérum*, en *bouillon*, dans le vide, mais non sur *pomme de terre*.

Au bout d'une dizaine de jours de culture entre 20° et 40° les bacilles sont tous sporulés; à 43° la végétation se poursuit, mais il ne se forme plus de spores.

Dans les vieilles cultures on ne voit presque plus que des spores.

Vitalité. — Grâce à ses spores le bacille tétanique supporte des *températures élevées*. Il résiste six heures à 80°, deux heures à 90°; quatre et cinq minutes à 100°.

La *lumière* et surtout l'*oxygène* ont une influence nuisible. Vaillard et Vincent[1] exposent des spores desséchées à l'air et à la lumière, puis pratiquent des ensemencements; la vitalité disparaît en douze jours. Des spores placées à l'air, et à l'obscurité germent au bout de dix-sept à vingt-deux jours; exposées à la lumière et à l'abri de l'air elles vivent deux mois et ont conservé leur virulence. Wesbrook[2] expose au soleil des cultures, les unes au contact, les autres à l'abri de l'air. Ces dernières persistent plus longtemps.

Schwarz[3] a vu le bacille tétanique vivre six mois dans l'*eau* stérilisée. La survie est moins longue dans l'eau ordinaire.

1. Ann. Inst. Past., 1891.
2. Journ. of path. and bakt., t. I.
3. Rif. med., 1890.

L'habitat naturel du bacille tétanique est le *sol*; on le trouve couramment dans la terre de jardin, la terre fumée, les boues des rues; il provient vraisemblablement des déjections des animaux. La persistance du bacille tétanique dans le sol est presque indéfinie, s'il est à une profondeur qui le préserve de l'air et de la lumière. Nous avons vu que Miquel avait trouvé ce bacille virulent dans un échantillon de terre conservé depuis seize ans. Bonome [1], Heinzelmann [2], Chantemesse et Widal [3], Heyse [4], Schwaz [5], en inoculant les poussières de locaux habités par des tétaniques, ont reproduit le tétanos.

Dans les *matières fécales*, le *fumier* et les objets les plus divers, le bacille tétanique vit très longtemps. Eiselberg [6] rapporte le fait suivant. Une femme est atteinte de tétanos par suite de piqûre à la main par une écharde de bois; elle guérit. Deux ans plus tard, cette écharde, qui avait été conservée, est inoculée à deux lapins, ils meurent du tétanos.

Les spores sont très résistantes aux antiseptiques. D'après Kitasato la solution du phénol à 5 p. 100 ne les tue qu'au bout de quinze heures; le sublimé à 1 p. 1 000 qu'au bout de trois heures. Pour Tizzoni [7]

1. Fortsch. der med., 1887.
2. Munch. med. Woch., 1891.
3. Bull. méd. 1889.
4. Berlin. Klin. Woch., 1893.
5. Hyg. Rund, 1891.
6. Wiener med. Woch., 1888.
7. Congr. de thér. de Florence, 1890.

le meilleur antiseptique est le nitrate d'argent à 1 p. 1 000 qui tue le bacille en cinq minutes.

Toxine. — Les cultures filtrées du bacille tétanique sont extrêmement toxiques. Brieger[1] avait isolé de cultures impures divers produits cristallisés : la *tétanine*, la *tétanotoxine*, la *spasmotoxine*, qui n'ont pas été retrouvées et n'ont qu'un intérêt historique. Faber[2] démontra le premier la toxicité de la culture filtrée; 1 cent-millième de cc. tue la souris, 1 millième de cc. tue le cobaye. Vaillard et Vincent[3], Fermi et Pernossi[4] montrent que la toxicité varie suivant la composition du milieu de culture. Vaillard prépare sa toxine comme suit. On fait une culture anaérobie en bouillon peptoné et glycosé, on filtre au bout de vingt jours; on réensemence le filtrat et on filtre à nouveau après dix-huit jours; on ensemence ce filtrat en y ajoutant un dixième de bouillon neuf (pour permettre au bacille de germer) et seize jours plus tard on filtre pour la dernière fois. Le premier filtrat tue le cobaye à la dose de 1/150 de cc., le second à 1/500, le troisième à 1/1 000 de cc.

L'accroissement de l'activité du virus est dû à la présence d'une petite quantité de toxine dans le bouillon.

La toxine est détruite à 65° (Faber), elle s'atténue

1. Soc. de méd. interne de Berlin, 1887.
2. Berlin. Klin. Woch., 1890.
3. Ann. Inst. Past., 1891.
4. Ann. Inst. de Rome, t. IV.

par une exposition de quarante minutes à 60° (Vaillard).

Elle s'atténue en quinze heures au soleil, en sept jours à la lumière diffuse (Kitasato). Desséchée dans le vide, elle conserve son activité et résiste davantage à la chaleur et à la lumière (Fermi et Pernossi).

Comme toutes les toxines, elle est précipitée par l'alcool, les sulfates alcalins. Le précipité seul est toxique, le filtrat ne l'est pas.

Elle est décomposée par l'eau de chaux à 1/10, le trichlorure d'iode, le crésyl, le permanganate de potasse, l'acide chlorhydrique, etc.

Inoculations expérimentales. — Le bacille tétanique est le type des microbes déterminant la maladie par *intoxication*, car il ne se dissémine pas dans l'organisme. Il végète au point d'inoculation, y fabrique sa toxine, qui se diffusant dans les centres nerveux produit le tétanos. La souris, le rat, le cobaye sont très sensibles au bacille (il suffit de 1/500 de cc. de culture); le lapin l'est moins (il faut 1/2 à 1 cc. de culture), le chien encore moins; les pigeons, les poules sont presque réfractaires

Par injection sous-cutanée, les animaux sont pris, après un délai d'incubation de trente à quarante heures, de convulsions tétaniques, qui débutent dans la région inoculée, puis se généralisent.

L'animal meurt ou guérit suivant la dose injectée. A l'autopsie on ne trouve que des lésions insignifiantes; la culture des organes ne donne point de

bacille, et souvent même à l'endroit de l'injection on n'en trouve pas.

On sait en effet par les recherches de Vaillard que le bacille tétanique ne se multiplie pas sous la peau; il a disparu en huit à dix heures, et cela par la phagocytose. Comment donc la maladie se produit-elle? Elle se produit uniquement par la toxine renfermée dans le liquide de culture ou dans le corps des microbes. On le démontre par les expériences suivantes :

On chauffe à 80° pendant trois heures une culture sporulée, ce chauffage détruit à peu près la toxine et respecte les spores. Ces spores peuvent être injectées à haute dose sans inconvénient. Une culture sporulée est filtrée sur filtre de porcelaine, les microbes restés sur le filtre sont lavés plusieurs fois à l'eau pour en extraire la toxine. L'injection de ces bacilles est sans effet; ils sont rapidement détruits par les phagocytes; pourtant ils ne sont pas morts, car mis en culture ils poussent et sont virulents. Ainsi le bacille tétanique ne vit pas dans les tissus, il n'y fabrique pas de toxine, et si les injections de culture donnent le tétanos, c'est parce que ces cultures renferment de la toxine.

C'est ainsi que les choses se passent à l'état normal, quand la phagocytose est régulière. Mais il en va tout autrement si la phagocytose est gênée ou suspendue.

Une contusion de la région inoculée, une injection d'acide lactique, suffisent à rendre mortelle l'inoculation du bacille.

Si les bacilles sont enfermés dans un sac de papier ou de collodion qui les protège contre les phagocytes, le tétanos se déclare. Vaillard et Rouget[1] injectent de la poussière de charbon en suspension, dans l'eau, dans le péritoine de cobaye, puis une culture de spores débarrassées de toxine. Les phagocytes occupés à absorber les particules de charbon délaissent les spores; celles-ci germent et le tétanos se déclare.

Au lieu de poudre de charbon on peut employer un microbe saprophyte, le *Micrococcus prodigiosus*, et le résultat est le même. Ceci nous explique comment se développe le tétanos à la suite de blessures.

L'objet qui a entamé l'épiderme portait le bacille tétanique, mais accompagné de bien d'autres espèces bactériennes ; ces espèces bactériennes pullulent, les phagocytes s'en emparent et pendant ce temps le bacille tétanique a le temps de sécréter sa toxine.

L'injection de *toxine* produit donc seule le tétanos. Quelle que soit la quantité injectée, il se passe un temps d'incubation entre l'inoculation et les convulsions caractéristiques. Courmont et Doyon[2] pensent que la toxine est un ferment non tétanigène, mais donnant lieu à la formation dans l'organisme du vrai poison tétanique. Camara Pas-

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Soc. de biol., 1893.

tana[1], Bruschettini[2], recherchent la toxine tétanique dans les organes des animaux empoisonnés, en faisant des émulsions de ces organes et injectant le liquide à des souris ; on la retrouve surtout dans les muscles autour du point d'inoculation, dans le sang, mais non le foie, la rate, les poumons. Neissen[3], Buschke[4], ont injecté le sang de malades tétaniques à des cobayes qui ont eu le tétanos.

Buschettini, Kartulis[5], ont trouvé la toxine dans l'urine de malades.

L'injection de toxine dans la substance cérébrale est beaucoup plus grave (Roux et Borrel[6]).

Vaccination. Sérothérapie. — Les animaux qui ayant reçu des cultures virulentes ont guéri ne sont pas immunisés. Cependant Vaillard, Tizzoni et Mlle Cattani[7] réussissent à vacciner les lapins, chiens, pigeons en leur injectant des doses progressivement croissantes de cultures virulentes. Vaillard a réussi également la vaccination en faisant des injections intraveineuses de cultures atténuées par le chauffage à 55°-60°.

Behring et Kitasato[8] ont les premiers vacciné par la toxine additionnée de trichlorure d'iode. C'est le

1. Soc. de biol., 1891.
2. Rif. med., 1892.
3. Deutsch. med. Woch., 1891.
4. Deutsch. med. Woch., 1893.
5. Hyg. Rund., 1894.
6. Ann. Inst. Past., 1898.
7. Centralbl. f. bakt., 1891.
8. Deutsch. med. Woch., 1890.

procédé qui est communément employé. Les cultures de quatre à cinq semaines sont filtrées; le filtrat tue la souris à 1/4 000 de cc. Pour vacciner le lapin on débute par une injection de 3 cc. de toxine additionnée de 1 cc. de liquide de Gram (solution d'iode iodurée); le cinquième jour on injecte 5 cc. de toxine mélangée à 2 cc. de liquide de Gram; le neuvième jour 12 cc. de toxine mélangée à 3 cc. de liquide de Gram.

Après quoi on injecte des doses progressivement croissantes de toxine pure. Au bout de six semaines le lapin supporte 120 cc. de toxine, il est vacciné pour plusieurs années.

Chez le cheval on débute par un demi cc. de toxine additionnée de liquide de Gram; il faut aller prudemment. Au bout de cinq mois il peut supporter 250 cc. de toxine pure.

C'est Behring et Kitasato qui ont découvert les propriétés du *sérum* des vaccinés. Nous ne reviendrons pas sur les propriétés vaccinales du sérum antitétanique que nous avons exposées au chapitre de la sérothérapie en général (p. 285).

Rappelons seulement que ce sérum est *préventif*, mais non *curateur*; nous en avons donné les raisons plus haut (p. 291).

Pathologie. — Nous avons vu que le bacille tétanique existait en abondance dans le terre, la poussière des rues, les excréments des animaux, et que sa résistance aux agents destructeurs était très énergique.

La contagion par les blessures s'explique donc facilement. Il ne faut pas perdre de vue le rôle des associations microbiennes, dont voici encore un exemple donné par Vaillard. Une terre tétanigène est divisée en trois lots : le premier est injecté tel quel et tue l'animal; le second est chauffé à 85° pendant une heure, opération qui tue les microbes associés, neutralise la toxine, et laisse intactes les spores; l'animal qui la reçoit reste indemne; le troisième est chauffé comme le second, mais on l'arrose de microbes aérobies, l'animal injecté succombe au tétanos. Les injections de sérum sont très employées à titre préventif dans les blessures que l'on suppose susceptibles de se compliquer de tétanos : blessures souillées de terre, de fumier, blessures des palefreniers, cochers, vachers, etc. Quand le tétanos est déclaré, l'action du sérum n'est pas sûre, et dans les cas graves il y a lieu de faire l'injection intracérébrale de sérum. Bien que cette méthode ne soit pas certaine, elle donne plus de chances de guérison.

XIV. — BACILLE DE LA PESTE BUBONIQUE

Le bacille de la peste a été décrit presque en même temps par Yersin [1] et par Kitasato [2]. On l'observe facilement en faisant une préparation du pus des bubons.

1. Ann. Inst. Past., 1894.
2. The Lancet, 1894.

Morphologie. — C'est un court bâtonnet de 0μ,5 à 1μ, de large sur 2 à 3μ de long, quelquefois la longueur dépasse à peine la largeur, les extrémités sont arrondies. Dans les cultures, les éléments s'ajoutent bout à bout et ressemblent un peu à des streptocoques. Il est immobile.

Coloration. — Il se colore bien, et ne prend pas le Gram. La coloration est souvent plus intense aux pôles, laissant au centre un espace clair.

Cultures. — Le bacille se développe bien dans tous les milieux, à partir de 20° jusqu'à 37°. Il est aérobie.

En plaques de *gélatine*, la colonie apparaît en deux ou trois jours, elle est ronde, jaunâtre, entourée d'une collerette transparente, à bords déchiquetés. La gélatine n'est pas liquéfiée. Dans le *bouillon* il se forme des grumeaux au fond du tube et le long des parois; le liquide reste clair.

Sécrétions. — Le bouillon devient légèrement acide par suite de la transformation des hydrocarbures; cependant le lait n'est pas coagulé. Avec la peptone il se forme de l'indol, qu'on décèle par le nitrite de potasse et l'acide sulfurique, comme pour le coli-bacille.

Toxine. — Les cultures âgées de plusieurs semaines renferment une toxine, mais peu active; elle paraît surtout contenue dans les corps cellulaires. Lustig et Galeotti[1] l'extraient en traitant les cultures sur

1. Deutsch. med. Woch., 1897.

gélose par la potasse à 1 p. 100. La chaleur, l'oxygène, la lumière l'altèrent rapidement.

Vitalité. — Le bacille pesteux est tué par la chaleur à 60°, en une heure; à 70°, en dix minutes; à 90°, en cinq minutes; à 100°, en une minute (Abel [1]).

La *lumière solaire* le détruit en vingt à vingt-trois heures. Il résiste dix à quinze jours à la *dessiccation*.

Inoculations expérimentales. — Le rat est l'animal le plus sensible, puis viennent le singe, la souris, le cobaye, le lapin. Le chien, le chat, sont moins réceptifs; les poules, pigeons, oies, sont réfractaires. Chez la souris, le rat, le cobaye, le lapin, le singe, il suffit de déposer sur la muqueuse nasale du pus, ou une culture, pour déterminer la peste à forme pneumonique (Batgaroff [2]). L'injection sous-cutanée de cultures virulentes produit un œdème local, la tuméfaction des ganglions, et la mort de l'animal (cobaye, souris) en un ou deux jours. A l'autopsie, les organes sont très congestionnés et renferment le bacille en abondance. L'ingestion stomacale d'aliments arrosés de produits pesteux développe la maladie chez les rats, souris, cobayes, singes, lapins.

Vaccination. Sérothérapie. — La toxine étant peu active, on arrive difficilement à vacciner par elle. Yersin, Calmette et Borrel [3], Markl [4], combinent les injections de toxine avec les injections intravei-

1. Centralbl. f. bakt., 1897.
2. Ann. Inst. Past., 1899.
3. Ann. Inst. Past., 1895.
4. Centralbl. f. bakt., t. XXIV.

neuses ou péritonéales de cultures tuées par un chauffage à 58°. La vaccination du cheval s'obtient par injection intraveineuse de cultures vivantes.

Haffkine[1] emploie des cultures stérilisées à 70°. Il a appliqué sa méthode en grand et avec succès aux indigènes de l'Inde.

Terni et Bandi[2] vaccinent en inoculant le liquide séro-purulent que l'on trouve dans le péritoine des cobayes tués par injection intrapéritonéale de cultures vivantes, après l'avoir stérilisé par un chauffage à 50°-52° pendant deux jours.

Le *sérum* des animaux vaccinés est nettement antiinfectieux et antitoxique; il est également préventif et curatif. Le sérum de Yersin a fait ses preuves aux Indes et en Espagne. L'immunité qu'il confère ne dure qu'une quinzaine de jours.

Pathologie. — La peste paraît être surtout transmise par les rats. On a observé que ces animaux meurent en grand nombre avant que l'épidémie se déclare chez les hommes; ils s'infectent vraisemblablement en mangeant des détritus contaminés. Du rat, la contamination passe à l'homme par les piqûres de la puce du rat, comme Simond[3] l'a démontré, par celles des mouches qui vont sur les cadavres pesteux. Yersin a trouvé le bacille dans les mouches en temps d'épidémie.

1. Rapports de la commission de la peste aux Indes sur les inoculations antipesteuses de Haffkine, 1899-1900.
2. Rev. d'hyg., 1900.
3. Ann. Inst. Past., 1898.

Chez l'homme, la peste se manifeste soit dans sa forme ordinaire avec production de bubons, soit sous forme de pneumonie pesteuse. Dans la pneumonie pesteuse les crachats renferment le bacille pathogène.

XV. — BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE

La bactéridie charbonneuse, ou *bacille du charbon*, *Bacillus anthracis* est l'agent pathogène de la maladie appelée *pustule maligne* chez l'homme, *fièvre charbonneuse* chez le cheval, *sang de rate* chez le mouton, *maladie du sang* chez la vache. Sa présence fut signalée dans le sang des animaux morts du charbon par Rayer et Davaine[1] en 1850; Davaine[2], en inoculant ce sang, reproduisit la maladie. Le bacille a été isolé et cultivé par Koch[3] et l'inoculation des cultures pures a déterminé la maladie. La bactéridie charbonneuse a été l'objet de nombreuses études, qui ont servi à élucider bien des questions afférentes à la bactériologie et que nous avons mentionnées dans la première partie de cet ouvrage.

L'examen du bacille charbonneux est facile, il suffit de faire une préparation de sang ou des frottis d'organes d'animaux morts d'infection.

Morphologie. — Dans les humeurs, la bactéridie

1. Soc. de biol., 1850.
2. Acad. des Sc., 1863.
3. Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen, 1876.

est un bâtonnet à bouts coupés, de 5 à 6μ de long sur 1μ à 1μ,5 de large, mais souvent les bâtonnets s'ajoutent bout à bout formant des articles séparés par un espace clair. Il ne se forme pas de spores dans l'organisme vivant. Dans les cultures, les bâtonnets s'allongent en longs filaments, enchevêtrés les uns dans les autres et ren fermant des spores. Pour se développer, la spore doit être transportée dans un milieu de culture neuf.

La bactéridie est immobile.

Coloration. — Toutes les couleurs conviennent, en particulier la solution de fuchsine phéniquée de Ziehl. Le bacille prend le Gram.

Cultures. — Il pousse facilement sur tous les milieux de culture, entre 15° et 37°. A 43° la formation des spores s'arrête, à 45° rien ne pousse. En plaque de *gélatine* la culture est assez spéciale. Vers le deuxième jour, elle ressemble à un amas de fils ou de cheveux embrouillés formant sur les bords des mèches flexueuses et ondulées. La gélatine se liquéfie. Dans le *bouillon*, la culture forme des flocons légers qui restent un certain temps suspendus dans le liquide.

Sécrétions. — La bactéridie sécrète des diastases qui transforment les matières albuminoïdes en ammoniaque (Perdrix[1]); cette transformation s'accompagne de production d'acides acétique, for-

1. Ann. Inst. Past., 1888.

mique, caproïque (Iwanow[1]). D'après Maumus[2], l'amidon de la pomme de terre est transformé en glucose. Les sucres ne sont pas attaqués : il ne se forme pas d'indol.

Toxine. — La toxine n'est pas très active. Hankin et Wesbrook[3], Martin[4], Brieger et Frankel[5] ont extrait des cultures diverses substances diastasiques ou albuminosiques, toxiques ou non, vaccinantes ou non.

Marmier[6] montre que la toxine ne se fabrique bien que dans un milieu peptoné, additionné de sel, de phosphate de soude, de potasse, de glycérine; dans le bouillon ordinaire, dans le sérum de bœuf, il ne s'en produit presque pas. Précipitée par le sulfate d'ammoniaque, cette toxine tue le lapin à la dose de 0gr,20 par kilogramme d'animal. Avec de faibles doses, on parvient à vacciner l'animal, mais difficilement.

Vitalité. — La bactéridie sans spores, telle qu'elle existe dans le sang, est très sensible à la *chaleur*; elle est tuée par une exposition de quelques minutes à 58°. Quant aux spores, il faut pour les tuer une température humide de 100° pendant trois ou quatre minutes; dans la chaleur sèche à 120° il faut plu-

1. Ann. Inst. Past., 1892.
2. Soc. de biol., 1893.
3. Ann. Inst. Past., 1892.
4. Proceed. of roy. Soc. of London, 1890.
5. Berl. Klin. Woch., 1889.
6. Ann. Inst. Past., 1895.

sieurs heures. (Voir p. 100 l'explication de la différence d'action de la chaleur humide et de la chaleur sèche.)

Cultivée à 43°, les spores ne se forment plus et la virulence diminue de plus en plus. C'est là l'origine des vaccins charbonneux.

L'influence de la *lumière*, de l'*oxygène*, de la *dessiccation* a été exposée plus haut (p. 107 et suiv.). Roux et Chamberland [1], employant des antiseptiques : phénol, bichromate de potasse, réussissent à empêcher la bactéridie de faire des spores; à la rendre *asporogène*. Ils créent ainsi une race virulente qui se perpétue indéfiniment.

Inoculations expérimentales. — Les moutons, chèvres, chevaux, vaches, cobayes, lapins, souris, sont sensibles au charbon; les chiens, les chats, les porcs, le sont moins; les oiseaux, les grenouilles sont réfractaires. On sait qu'en trempant une poule dans l'eau froide (Pasteur), qu'en mettant la grenouille dans de l'eau à 35° (Gibier), on fait contracter le charbon à ces animaux.

La bactéridie a tellement servi aux études d'infection et d'immunité que nous ne pouvons, sans redites inutiles, placer ici les faits relatés dans d'autres parties de cet ouvrage, auxquelles nous renvoyons le lecteur.

Avec une bactéridie virulente, il suffit de tremper une aiguille dans la culture et de piquer une souris,

1. Acad. des Sc., 1883.

un cobaye, un lapin, pour que la maladie se déclare. Il se produit un œdème marqué, un peu de fièvre; l'animal conserve les apparences de la santé jusqu'à quelques heures avant sa mort, qui arrive en deux ou trois jours, dans le coma et l'hypothermie.

A l'autopsie le liquide de l'œdème, les ganglions, le sang, tous les organes très congestionnés fourmillent de bactéridies.

L'inoculation par *ingestion* ne réussit que si l'on altère l'épithélium du tube digestif, en faisant, comme Pasteur, manger du chardon.

L'infection par les veines est encore plus grave et plus rapide que par la voie sous-cutanée.

Vaccination. Sérothérapie. — Toussaint[1] a réussi le premier à vacciner, en chauffant pendant dix minutes à 55° du sang infecté, ou en l'additionnant de 10 p. 100 de phénol. Pasteur, Roux et Chamberland[2] cultivent la bactéridie à 42°; elle s'atténue progressivement.

Au bout de quinze à vingt jours elle tue les cobayes tout jeunes, mais non le cobaye adulte; c'est le *premier vaccin charbonneux*. La culture qui n'est restée que dix à douze jours à 42° tue le cobaye adulte; c'est le *second vaccin charbonneux*. En injectant aux animaux : chevaux, vaches, moutons, d'abord le premier vaccin, puis, au bout de quelques jours, le second, ces animaux résistent à

1. Acad. des Sc., 1880.
2. Acad. des Sc., 1881.

l'inoculation virulente. Cette méthode est employée en grand comme méthode de vaccination du charbon.

Il est à remarquer que le premier et le second vaccin transplantés en bouillon à la température ordinaire de 37° conservent leur atténuation.

Chauveau [1] obtient l'atténuation par l'oxygène comprimé ; Arloing [2], par la lumière solaire.

Hankin, Roux, Marmier, ont réussi à vacciner les petits animaux avec la *toxine*, mais l'immunisation n'est ni solide ni durable.

Le *sérum* des animaux immunisés avec les vaccins atténués a des propriétés préventives et curatives (Marchoux [3]).

Le sérum de mouton agit à la dose de 3 cc., celui de lapin à 10 cc. L'immunité donnée par le sérum ne dure que quelques jours.

Pathologie. — La grande résistance des spores du charbon dans l'eau, dans le sol, dans les cadavres, explique comment les animaux deviennent charbonneux; la contamination se fait soit par le tube digestif, soit par piqûre de mouches. On sait pas les travaux de Pasteur, de Feltz [4], que les vers de terre ramènent à la surface du sol les bactéridies des cadavres enfouis.

Chez l'homme le charbon se manifeste sous plu-

1. Acad. des Sc., 1884-1885.
2. Arch. de phys., 1886.
3. Ann. Inst. Past., 1895.
4. Acad. des Sc., 1882.

sieurs formes : *pustule maligne, œdème malin, charbon gastro-intestinal, pulmonaire,* suivant la porte d'entrée : piqûres par des mouches, des crins de brosse, échardes, etc; absorption d'aliments (viandes, lait, eau), de poussières contaminées.

Des règlements sévères imposent la destruction des animaux charbonneux et de leurs cadavres.

XVI. — BACILLE DE LA FIÈVRE JAUNE

Ce bacille est connu par les trois mémoires remarquables que Sanarelli a publiés dans les Annales de l'Institut Pasteur [1].

L'auteur isole ce bacille, qu'il nomme *Bacillus ictéroïdes*, du sang, des organes des malades ou des animaux infectés. Pendant la vie, la recherche en est difficile parce que le bacille ne se multiplie que très peu; après la mort elle est encore difficile parce que les organes sont envahis par d'autres bactéries : coli-bacille, streptocoque, staphylocoque, *Proteus vulgaris*, dont la présence gêne la culture du bacille.

Morphologie. — Le bacille ictéroïde est un petit bâtonnet mobile, à bouts arrondis, ayant 2 à 4μ de long, sur un demi μ de large. Souvent les bacilles accouplés forment des diplo-bacilles. Il est muni de bouquets de cils vibratiles.

Cultures. — La culture est facile dans les différents milieux.

1. Ann. Inst. Past., juin-sept.-oct. 1897.

En plaque de *gélatine*, vers le cinquième jour, la colonie présente un noyau opaque entouré d'un halo clair. Ce noyau se fonce de plus en plus et devient noir, mais la collerette transparente persiste. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, à 37°, les colonies n'ont rien de particulier; mais si après douze ou quinze heures de culture à 37° on transporte les tubes dans l'étuve à 20-28°, au bout de huit à dix heures la colonie prend un aspect caractéristique : il se forme à la périphérie un bourrelet nacré, ce qui donne à la colonie l'aspect d'un sceau de cire à cacheter. Sur *sérum*, sur *pomme de terre*, les cultures sont maigres, peu apparentes; le bouillon se trouble sans voile ni dépôt.

Vitalité. — Le bacille est tué par la *chaleur* humide à 60° en quelques minutes; il résiste une heure à la chaleur sèche de 100°. La *dessiccation* ne le tue qu'après cent cinquante ou cent soixante jours; le *soleil* en sept heures. Dans l'*eau* de mer stérilisée ou non il vit cinquante jours.

Inoculations expérimentales. — Les souris, les cobayes, les lapins sont très sensibles au *virus amarile*; quelques gouttes de culture en injection sous-cutanée, péritonéale ou veineuse, les tuent en six à sept jours. Le bacille ne se diffuse dans les organes que dans les deux derniers jours de la vie. A l'autopsie on en trouve dans le sang et les organes. Les lésions ne présentent rien de particulier, sauf, chez le lapin, la dégénérescence grais-

seuse du foie. Ces animaux meurent de septicémie et non de la fièvre jaune.

Le chien est moins sensible, il faut faire une injection intraveineuse de 10 cc. de culture d'un jour, mais les lésions sont plus caractéristiques. Le foie est en dégénérescence graisseuse ; le rein présente une desquamation des canalicules urinaires et de la dégénérescence graisseuse, la muqueuse gastro-intestinale est fortement hyperémiée, et parsemée d'infiltrations hémorragiques sous-muqueuses.

L'ictère se montre quelquefois, c'est un ictère hémaphéique, car l'urine ne renferme pas les matières colorantes de la bile.

Toxine. — Sanarelli injecte les cultures de vingt jours stérilisées soit par filtration, soit par l'éther. Chez le cobaye, le lapin, ces injections sont mortelles, mais ne produisent pas de lésions spécifiques. Chez le chien les injections intraveineuses à la dose de 20 à 40 cc. déterminent dans le foie, le rein, le tube digestif les mêmes lésions que le virus.

Vaccination. Sérothérapie. — L'auteur est arrivé à vacciner par des injections de toxine, les cobayes, chiens, chevaux. Il faut procéder avec une grande lenteur, n'augmenter que très peu les doses de toxine ; la vaccination d'un cobaye ou d'un cheval demande six à sept mois.

Ces animaux peuvent alors supporter des doses plusieurs fois mortelles de virus ; mais ils ne sont pas vaccinés contre la toxine, qui peut toujours les tuer.

Le sérum des vaccinés est *préventif* et *curatif*, lorsqu'il est injecté au cobaye à la dose de 2 cc.

Pathologie. — Sanarelli a constaté que chez l'homme, comme chez les animaux, le bacille ne se disséminait dans les organes que les derniers jours de la vie; il a constaté également que les associations microbiennes jouaient un rôle très important dans la maladie; leur présence facilite la besogne du bacille ictéroïde, de même que celui-ci favorise la leur.

La contagion se produit par le tube digestif et les voies respiratoires. Le bacille pullule, sécrète sa toxine et celle-ci produit les lésions de la fièvre jaune. Cette maladie peut au point de vue de sa pathogénie être comparée à la diphtérie et au tétanos.

Domingos Freire [1], Havelburg [2], ont décrit dans la fièvre jaune des bactéries différentes de celle de Sanarelli, mais leur inoculation ne produit pas les lésions spécifiques : altérations de l'intestin, dégénérescence graisseuse du foie.

XVII. — BACILLE PYOCYANIQUE

Ce bacille, producteur du *pus bleu*, a été très bien étudié par Charrin [3], qui a démontré le rôle pathogène des éléments vivants et de leur toxine.

1. Recherches sur la cause, la nature et le traitement de la fièvre jaune, Rio de Janeiro, 1880.
2. Ann. Inst. Past., juin 1897.
3. La maladie pyocyanique, Paris, 1889.

Morphologie. — C'est un petit bacille de 1μ à 1μ,5 de long, sur 0μ,5 de large, très mobile, mais ses dimensions sont très variables. Par l'addition dans les cultures de phénol, de créosote, à doses insuffisantes pour retarder la végétation, on obtient des cocci; avec le naphtol à 0gr,25 p. 100, l'alcool à 4 p. 100, le bicarbonate de potasse à 0gr,015 p. 100, on obtient de longs filaments; avec l'acide borique à 0gr,7 p. 100 on a des spirilles. Mais si l'on transplante le bacille ainsi transformé artificiellement dans un bouillon ordinaire il reprend sa forme normale (Gessard [1]).

Coloration. — Le bacille se colore facilement. Il ne prend pas le Gram.

Cultures. — Elles sont faciles et caractéristiques par la coloration verte, fluorescente qui se produit. La *gélatine* est liquéfiée.

Sécrétions. — Le microbe fabrique deux matières colorantes cristallisables : la *pyocyanine* et un *pigment fluorescent vert*.

La pyocyanine cristallise, elle a été extraite des linges de pansement par Fordos [2], des cultures, par Gessard. Il suffit d'ajouter de l'ammoniaque, puis du chroroforme; ce dernier dissout la pyocyanine.

Le pigment vert reste dans la culture traitée par le chroroforme. Nous avons vu (p. 90) comment Wasserzug et Gessard sont arrivés à empêcher le

1. Ann. Inst. Past., 1890-1891.
2. Acad. des Sc., 1869.

bacille de sécréter sa couleur, ou à le forcer à sécréter tantôt l'une, tantôt l'autre.

Les albuminoïdes sont fortement attaquées avec formation d'hydrogène sulfuré, d'acide butyrique, acétique (Yakowski)[1]. Il ne se forme pas d'indol. Les sucres sont transformés en alcool et acide carbonique.

La caséine du lait est d'abord coagulée, puis redissoute. Les nitrates sont réduits en nitrites et ceux-ci sont transformés en azote. Le bacille est un dénitrifiant énergique (Kouvalewski[2]).

Toxine. — Arnaud et Charrin[3] retirent des cultures filtrées trois sortes de produits : des produits volatils, obtenus par distillation; des produits non dialysables; des produits dialysables et solubles dans l'alcool.

Inoculations expérimentales. — Le lapin est l'animal de choix. Si l'injection est forte, l'animal peut mourir en vingt-quatre heures, ou en deux ou quatre jours. On observe de la diarrhée, de l'albuminurie. Le bacille se généralise dans les organes. Avec des doses moins fortes il se produit une maladie chronique, dans laquelle on observe des paralysies qui débutent par le train postérieur, puis qui se généralisent. Ces paralysies sont spasmodiques, elles disparaissent par le choroforme;

1. Zeitsch. f. hyg., 1893.
2. Arch. russes de path., 1890.
3. Acad. des Sc., 1891.

elles ne s'accompagnent d'aucune lésion des muscles ni du système nerveux.

Par l'injection de toxine filtrée Charrin reproduit les symptômes de la maladie : diarrhée, albuminurie, paralysies.

Les produits volatils de la toxine paralysent les centres vaso-dilatateurs; les produits non dialysables produisent de la diarrhée, de la fièvre, de l'albuminurie, des hémorragies; ceux qui dialysent produisent des convulsions. Charrin et Gley[1] ont démontré l'influence néfaste de la toxine injectée aux femelles pleines, sur les petits. La *vaccination* s'obtient soit par les cultures vivantes, soit par la toxine.

Pathologie. — Le bacille pyocyanique est très répandu dans la nature, et si on ne le rencontre pas plus souvent c'est, dit Macé[2], parce qu'on se base pour sa constatation sur la recherche de la pyocyanine, qui manque alors souvent et qui demande pour se manifester des conditions spéciales. On le signale dans le tube digestif, sur la peau (Musham[3]), dans la terre, les poussières, dans l'air, dans l'eau, les matières fécales. Shwartzenbach[4], Andouard[5], ont trouvé la pyocyanine dans la sueur bleue de deux malades.

1. Soc. de biol., 1895.
2. Traité de microb., 4e édition, 1900, p. 863.
3. Samml. Klin. von Volkmann, série III.
4. Schweiz. Zeit. f. Heilk., 1863.
5. Journ. de méd. de l'Ouest, 1879.

Le bacille pyocyanique n'est pas seulement la cause de la suppuration bleue qui est due à une infection des plaies, il peut déterminer de véritables maladies : une *septicémie* avec fièvre, albuminurie, hémorragies, endocardite (Legars[1]); des gastro-entérites, surtout chez les enfants; des *broncho-pneumonies* (Hirschler et Terray [2]); l'*infection urinaire* (Le Noir [3]); des *otites* (Martha [4]); des *méningites* (Monnier); du *pemphigus*, de l'*ecthyma* (Hitschmann et Kreibig[5], Burot[6]).

Il n'est pas prouvé que dans toutes ces manifestations le bacille pyocyanique soit seul l'agent pathogène, mais il n'est pas douteux que son association avec d'autres microbes pathogènes soit une complication, susceptible d'imprimer une allure spéciale à la maladie, ainsi que Vincent[7] l'a montré pour la fièvre typhoïde.

XVIII. — BACILLE DU CHANCRE MOU

Ce bacille a été vu par Ducrey[8], d'où son nom de *bacille de Ducrey*, dans le pus du chancre, puis a été

1. La maladie pyocyanique chez l'homme, thèse Paris, 1895.
2. Orvosi hétilap, 1889.
3. La méd. mod., 1896.
4. Arch. de méd. expér., 1892.
5. Arch. f. dermat., 1900.
6. Soc. de biol., 1898.
7. Soc. méd. des hôp., 1898.
8. Monat. f. path. dermat., 1889.

étudié surtout par Krefting[1], par Unna[2], Lenglet[3].

C'est un petit bacille de 1μ,5 à 2μ de long, formant des éléments isolés ou réunis en chaînette (streptobacille).

Il se colore facilement, ne prend pas le Gram.

La culture dans les milieux ordinaires ne réussit pas. Istamanoff et Akspiantz[4] emploient de la gélose faite avec une macération de peau humaine; Lenglet fait digérer de la peau humaine et fait de la gélose avec les produits obtenus. Ces auteurs auraient réussi à reproduire le chancre avec leurs cultures.

On sait que le pus chancrelleux n'est inoculable qu'à l'homme.

XIX. — BACILLE DE L'INFLUENZA

On a découvert dans l'influenza des bacilles différents, et la bactériologie de cette maladie contagieuse n'est pas encore faite.

Bacille de Pfeiffer. — C'est celui qui a le plus de succès parce qu'il nous vient de Berlin. Il a été vu par Pfeiffer[5] dans les crachats des malades.

C'est un bacille très petit, très fin, immobile, se colorant bien, ne prenant pas le Gram.

1. Arch. f. dermat., 1892.
2. Arch. f. dermat., 1892.
3. Soc. de dermat., 1898.
4. Soc. méd. du Caucase, 1897.
5. Zeitsch. f. hyg., 1895.

La culture ne se fait bien que sur gélose arrosée de *sang* de cobaye, de lapin, de pigeon : Pfeiffer a montré que c'est le fer des globules qui est la substance favorable.

Après vingt-quatre heures à 37°, les colonies apparaissent comme de petites gouttelettes transparentes, ne fusionnant pas entre elles.

Grassberger [1], Meunier [2], ont observé que le bacille pousse plus vite et donne des colonies plus grosses quand il est ensemencé avec du staphylocoque doré.

Les cultures ne vivent pas plus de deux à trois semaines.

Le bacille de Pfeiffer, injecté à haute dose (trois cultures sur gélose), tue les cobayes, les lapins, les souris, mais à l'autopsie les organes sont stériles. De même chez l'homme le bacille ne se généralise pas.

Cependant Jacobson [3] a obtenu cette généralisation en injectant aux animaux des cultures mixtes de bacille de Pfeiffer et de streptocoque peu virulent.

Ce bacille produit donc une intoxication et non pas de l'infection.

Les associations microbiennes : pneumocoque, staphylocoque, streptocoque, jouent dans la grippe un rôle des plus importants.

G. Roux, Teissier et Pétion [4] ont trouvé dans le sang, l'urine de malades un petit diplo-bacille,

1. Zeitsch. f. hyg., 1897.
2. Soc. de biol., 1898.
3. Arch. de méd. expér., juillet 1901.
4. Arch. de méd. expér., 1892.

mobile, se cultivant facilement sur gélose, bouillon, gélatine (qui n'est pas liquéfiée). Les cultures de ce bacille sont pathogènes pour le lapin, déterminent des paraplégies, des convulsions, des lésions pulmonaires, de la néphrite.

Jarron[1] a observé en Algérie un bacille analogue, ayant beaucoup de points de ressemblance avec celui de Roux, Teissier et Pétion.

J'ai étudié aussi la bactériologie de la grippe à l'hôpital militaire.

Chez les jeunes soldats la grippe revêt très souvent un caractère de grande gravité : fièvre intense, broncho-pneumonies, pleurésies graves, méningite mortelle.

Le liquide pleurétique, l'exsudat méningitique, le sang pendant la vie et après la mort renferment un petit diplo-bacille, très mobile, se cultivant facilement. La gélatine n'est pas liquéfiée. J'ai retrouvé ce même bacille, avec M. Lanartie, vétérinaire militaire, chez des chevaux atteints de pneumonie contagieuse.

Quelques-uns de ces faits ont été exposés à la Société de biologie, par Trouillet et Esprit, qui travaillaient dans mon laboratoire. J'ai fait sur ce sujet, en 1895, une communication à la Société de médecine et de pharmacie de l'Isère, qui ne fut pas insérée dans le Bulletin de la Société *le Dauphiné médical*.

1. Thèse Bordeaux, 1894.

Ce bacille est facilement visible en prélevant une goutte de sang d'un malade, pendant la fièvre, il est excessivement mobile et traverse avec rapidité le champ du microscope. On peut obtenir des cultures en ensemençant quelques gouttes de sang.

Les cultures sont pathogènes pour le lapin, le cobaye, la souris. Les injections sous-cutanées, péritonéales, pleurales, à la dose de 1 à 2 cc., produisent une hypothermie énorme : la température tombe quelquefois à 30°-28° en quelques heures, et l'animal succombe dans le collapsus dans les vingt-quatre heures, ou en quelques jours.

A l'autopsie on ne trouve pas de péritonite, ni de pleurésie, les organes sont gorgés de sang, souvent les poumons ont des plaques de broncho-pneumonie. On trouve le bacille dans le sang et dans les organes.

Chez le lapin une dose de 1 à 2 cc. de culture de vingt-quatre heures produit de l'hyperthermie (40°-40°,5) et la mort en un ou deux jours.

Les cultures filtrées ou stérilisées à l'autoclave tuent, à la dose de 3 cc. les cobayes, en deux ou trois semaines. Avec 5 cc., ils sont tués en quelques heures.

Comme, depuis 1895, j'ai retrouvé chaque année ce bacille dans la grippe, j'estime que, sans vouloir lui attribuer une action spécifique, il joue dans cette maladie un rôle important soit par lui-même, soit par les associations microbiennes qu'il favorise. Ces associations sont souvent prépondérantes. C'est

ainsi que Sacquepee[1], dans une épidémie de caserne, n'a observé le bacille de Pfeiffer qu'à la fin de l'épidémie; au début il avait isolé un bacille non encore décrit. La grippe a une symptomatologie essentiellement polymorphe, qui cadre bien avec les associations bactériennes.

XX. — VIBRION SEPTIQUE

Le vibrion septique ou *Bacillus septicus de Pasteur, bacille de l'œdème malin*, est l'agent de la gangrène gazeuse, de l'œdème malin. Il a été découvert et décrit par Pasteur[2] dans la terre végétale.

C'est un petit bacille qui dans la sérosité de l'œdème mesure 3μ de long, mais dans le sang et dans les cultures il se forme de longs filaments.

Ces filaments sont flexueux et mobiles, ce qui les différencie du bacille charbonneux. Les petits bacilles donnent des spores, les filaments n'en ont pas.

Il se colore bien, ne prend pas le Gram.

Le vibrion septique est anaérobie, et ne peut se cultiver qu'en l'absence de l'air. La gélatine est liquéfiée.

Le vibrion attaque les substances albuminoïdes, c'est un agent énergique de la putréfaction.

1. Arch. de méd. expér., juillet 1901.
2. Acad. de méd., 1887.

L'amidon, la dextrine, les sucres sont aussi décomposés.

Roux et Chamberland [1] ont démontré la présence d'une *toxine* dans la sérosité de l'œdème et dans les bouillons de culture.

Cette toxine est peu active, il en faut de fortes doses pour tuer les animaux.

Besson obtient une toxine mortelle à 3 ou 5 cc. en cultivant le vibrion sur de la viande hachée, arrosée d'un peu de solution de soude à 1 p. 100, dans le vide.

L'injection sous-cutanée des cultures virulentes produit chez le cobaye, le lapin, un œdème énorme, sanguinolent, avec production d'emphysème; l'animal meurt en quelques heures de septicémie. L'œdème, les organes renferment des bacilles : ceux-ci ne produisent pas de spores dans l'organisme vivant.

Besson (*loc. cit.*) a démontré que les spores seules injectées aux animaux ne produisent pas la maladie, parce qu'elles sont immédiatement détruites par les phagocytes, et que si les spores sont enfermées dans un sac de papier ou un cube de gélose la maladie se déclare. Les associations microbiennes, en détournant les phagocytes, le traumatisme en nuisant à la phagocytose aboutissent au même résultat. Le vibrion septique se comporte à ce point de vue comme le bacille tétanique.

1. Ann. Inst. Past., 1887.

Les injections de la *toxine* produisent l'œdème local et une intoxication rapide ou lente suivant les doses.

Roux et Chamberland ont *vacciné* des cobayes en leur injectant dans le péritoine des cultures stérilisées à 110°.

Les injections de la sérosité filtrée de l'œdème peuvent aussi vacciner.

TABLEAU RÉSUMANT LES PRINCIPAUX C

I. — I

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTU	
		SUR PLAQUES	SUR GÉL
Micrococcus albicans amplus.	Mucus vaginal.	»	Ne liquéfie de grisâtr geuse.
M. albicans tardissimus.	Pus d'écoulements urétraux.	»	Ne liquéfie très lentem ce culture
M. aquatilis.	Eaux.	Culture blanc jaunâtre mûriforme dans la gelée. Disque blanc de porcelaine à la surface.	Ne liquéfie
M. Aurantiacus.	Air.	Disque jaune-orange brillant.	Liquéfie et dépôt oran
M. candicans.	Air et eau.	Larges disques d'un blanc brillant, à contours sinueux.	Ne liquéfie ture blanch
M. candidus.	Air et eau.	Petites taches d'un blanc de neige, ne liquéfiant pas.	Culture blan quéfiant pa
M. cereus albus.	Pus.	Colonies rondes, à bords lisses formant à la surface de petites taches blanches.	Ne liquéfie ture blanc la colonie perficie res une pellicu blanche.
M. Cereus flavus.	Pus.	Comme l'espèce précédente, mais les colonies sont jaune-citron.	Cultures ress à de la cir ne liquéfiar
M. cinnabreus.	Air.	Petits boutons d'un rouge terne.	Ne liquéfie pa re abondant brique, un
M. citreus conglomeratus.	Pus blennorragique.	Petites taches jaunes homogènes, granuleuses.	colonies jaun qui se fendi vieillissant. quéfie pas.
M. du Clou de Biskra.	Sang de malades atteints du clou de Biskra, bouton du Nil, etc.	»	Liquéfie la et produit face des flo nâtres.
M. concentricus.	Eau.	Les colonies de la gelée ont des cercles concentriques.	Revêteme bleuâtre à concentriqu

DES BACTÉRIES (D'APRÈS MACÉ)

B

:TÈRES es 'URES)UILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
)	Diplocoques : chaque couple mesure de 3μ à 3,5μ.	Ne paraît pas être pathogène.	Reste coloré par la méthode de Gram.
)	Diplocoques.	Ne paraît pas être pathogène.	Reste coloré par la méthode de Gram.
)		Saprophyte.	Se développe bien dans l'eau distillée.
icule jaune	Coccus elliptiques de 1,5μ de grand diamètre.	Saprophyte.	»
)	Coccus sphériques, isolés ou en amas.	Saprophyte.	»
)	Coccus immobiles de 0,5 à 0,7μ.	Saprophyte.	»
ement rapi- 30°.	Coccus de 0,6μ à 1,16μ.	Ne paraît pas pathogène.	»
)	»	Ne paraît pas être pathogène.	»
persistant, igeâtre, co- t visqueux. s la 15e heu- Dépôt très : en 3 jours.	Coccus ovoïdes de 0,9μ, isolés, en couples ou en tétrades.	Saprophyte.	Odeur fade.
	Coccus de 1μ de diamètre réunis en diplocoques assez mobiles.	Ne paraît pas être pathogène.	Reste coloré par la méthode de Gram.
ement rapi-	Coccus mobiles de 0,5 à 1μ de diamètre.	Inflammation semblable à l'affection primitive, mais à marche plus rapid.	»
)	Coccus de 0,9μ en staphylocoques.	Saprophyte.	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTUR	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLAT
M. diffluens.	Air.	»	Ne liquéfie pas muqueuse, ja le, colore la en jaune av fluoresc. ver
M. fervidosus.	Eau.	Les colonies de la surface ressemblent à des gouttes de rosée; les vieilles deviennent granuleuses et brunâtres, pas de liquéfaction.	En piqûre, pe que transpar surface et fin nulations d canal. Ne l pas.
M. flavus desidens.	Air.	Colonies arrondies à bords sinueux, jaune légèrem. brunâtre, pouvant atteindre 1 centim. La gélatine se ramollit autour.	Membrane gluante à la s Liquéfie lent
M. flavus liquefaciens.	Air.	Colonies jaunâtres, liquéfiant la gélatine.	Liquéfaction Liquide clai sant déposer dimment épais
M. flavus tardigradus.	Air.	Colonies rondes, de couleur jaune de chrome foncé.	Ne liquéfie pas veloppe len et donne de colonies jaun
M. Freudenreichii.	Lait filant.	»	Culture blanc quéfiant rapid
M. fulvus.	Excréments d'herbivores.	»	»
M. gonorrhoae.	Pus blennorragique dans les globules de pus et les cellules épithélial.	»	Ramollit la g
M. intra-cellularis meningitidis.	Exsudat de méningite cérébro-spinale.	»	»
M. lacteus faviformis.	Mucus vaginal normal et pus de Bartholinite.	Petites collections grises, à surface offrant une apparence aréolée.	Ne liquéfie p strie, il forn plaques d'un de lait.

ıRACTÈRES des :ULTURES ı BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
»	Coccus elliptiques de 1,5μ de long.	Saprophyte.	»
ıntation énerı dans les liıs sucrés.	Coccus ronds, immobiles, de 0,6μ en diplocoques ou en petits amas.	»	Dans la gélatine sucrée et glycérinée il développe des gaz.
»	Coccus sphériques en diplocoques ou en courtes chaînettes.	Saprophyte.	»
»	Gros coccus réunis par 2 ou en petits amas.	Saprophyte.	»
»	Cellules sphériques de 1,5μ.	»	»
»	Coccus de 2μ et plus.	Le lait devient acide, puis filant, se coagule.	
»	»	Saprophyte.	La matière colorante ne change ni par les acides ni par les alcalis.
	Coccus ovoïdes asymétriques, de 0,5μ de grandeur moyenne, en diplocoques.	Les cultures fraîches sont virulentes, mais elles s'atténuent rapidemt.	Se décolore par la méthode de Gram.
ıuc rien.	Coccus ronds souvent en diplocoques.	Pathogène, les cultures perdent vite leur virulence.	Se décolore par la méthode de Gram.
loppement très de. Flocons den- et compacts.	Diplocoques de 2,2μ à 2,5μ, réunis souvent en chaînettes à mouvements ondulatoires lents.	N'est pas pathogène.	Les diplocoques ont une tendance à s'aligner dans les préparations de cultures. Ne se décolore pas par la méth. de Gram.

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTUR	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLA
M. luteus.	Air.	»	Ne liquéfie p
M. de la mammite contagieuse de la vache.	Glande mammaire et lait dans la mammite chronique contagieuse de la vache.	Petites colonies rondes, granuleuses, jaunâtres.	Ne liquéfie pa ce pellicule à face et légè ble dans le c
M. de la mammite gangreneuse de la brebis.	Mamelle dans la mammite gangreneuse des brebis laitières.	Colonies à centre brunâtre entouré d'une auréole de liquéfaction.	Liquéfie d deuxième jo
M. de la nécrose progressive du tissu conjonctif de la souris.	Gangrène déterminée chez la souris par inoculation de sang putréfié.	»	»
M. oblongus.	Isolé de la bière.	»	»
M. ochroleucus.	Isolé de l'urine.	»	Ramollit la g après avoir une mince m ne jaune-sou centre, blan aux bords.
M. Pasteuri.	Salive normale et crachats rouillés de la pneumonie fibrineuse.	Colonies rondes d'un blanc grisâtre croissant lentement.	Ne liquéfie pa ture blanche ne se dével que vers 23°.
M. prodigiosus.	Air.	Disques rosés qui s'enfoncent dans la gélatine qu'ils liquéfient.	Liquéfie rapid Liquide très t rougeâtre ; rose rouge.
M. de la pyémie du lapin.	Eau de viande putréfiée.	»	»
M. pyogenes.	Pus.	Petites colonies discoïdes, transparentes dont le développement s'arrête vite.	Ne liquéfie pa lonie muq blanche.assez se.

...ÈRES S ...RES ...ILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
	Coccus elliptique de 1μ de long.	Saprophyte.	»
très lon- nes en 24 35°. Le li- e limpide, époser un ...rès léger.	Coccus ronds de 1μ réunis en chapelets sinueux.	Pathogène pour la vache et la chèvre.	Produit rapidement de l'acide lactique dans le lait et le bouillon.
24 heures.	Très petits coccus de 0,2μ isolés ou en amas, jamais en chaînes.	Pathogène. Les cultures fraîches inject. dans le trayon d'une brebis reproduisent la maladie.	Produit de l'acide lactique dans le lait et le bouillon.
	Cellules rondes de 0,5μ formant de longues chaînes sinueuses.	Occasionne chez la souris une gangrène à marche rapide, amenant la mort en 3 jours.	»
très bien solutions il y forme ...eures un ...até fragile.	Cellules de 1μ à 2μ réunies en longs chapelets flexueux.	Produit de l'acide gluconique aux dépens du glucose.	»
...sa surface en jaune ...u 6 jours.	Coccus sphériques de 0,5μ à 0,8μ de diamètre, en diplocoques ou en petites chaînes mobiles.	Saprophyte.	Les vieilles cultures exhalent une odeur sulfureuse pénétrante.
...r nuage ...ieilles cul-	Coccus ovoïdes de 1μ à 1,5μ, lancéolés, entouré d'une capsule qui fait défaut dans les cultures.	Pathogène. La virulence des cultures se perd rapidement.	Ne se décolore pas par la méthode de Gram.
	Cellules sphériques ou ovales de 0,5μ à 1μ. Obscurément mobiles.	Saprophyte.	Les cultures dégagent une odeur de triméthylamine.
	Coccus ronds de 0,5μ.	Pathogène pour le lapin.	Infiltration purulente au point d'inoculation, abcès métastatiques dans les organes.
floconneux le liquide ...ir.	Coccus sphériques de 0,8μ à 1μ, en chaînettes.	Pathogène, les cultures perdent vite leur virulence.	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTU	
		SUR PLAQUES	SUR GÉL
M. pyogenes albus.	Pus.	Colonies blanchâtres liquéfiant la gélatine.	Liquéfie rap liquide lait pôt blanc.
M. pyogenes aureus.	Pus.	Petites colonies rondes, gris jaune, qui liquéfient rapidement.	Liquéfie rap liquide tr dépôt jaun
M. pyogenes citreus.	Pus.	»	Liquéfie; trouble. dé nâtre.
M. pyosepticus.	Tumeur cancéreuse non ulcérée.	»	Liquéfie co pyogene mais moin ment.
M. radiatus.	Eau.	Colonies blanches, parfois à reflets verdâtres, avec des prolongements qui les font ressembler à des étoiles de mer.	En piqûre i me des ments radi quéfaction
M. rosettaceus.	Eau.	Gouttelettes gris jaunâtre brillantes. Ne liquéfie pas.	En piqûre l a souvent de rosette.
M. roseus.	Air.	Petits boutons rosés, souvent mamelonnés, qui forment de larges disques.	Culture épa séc ou de chair, ran très peu l de la gelée
M. salivarius pyogenes.	Salive.	Colonies rondes, d'un blanc opaque, liquéfiant lentement.	Liquéfie le liquide et m le visqueux
M. salivarius septicus.	Salive dans un cas de fièvre puerpérale.	Colonies grisâtres ne liquéfiant pas.	Ne liquéfie petites colo châtres.
M. de la septicémie consécutive au charbon.	Sang charbonneux putréfié.	»	»

ARACTÈRES des CULTURES R BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
le trouble, dé-lanchâtre.	Cellules rondes ayant en moyenne 1μ de diamètre.	Pathogène.	»
le rapidement lépôt jaunâtre, e trouble.	Coccus sphériques de 0,9μ à 1,5μ, isolés ou en petits amas.	Pathogène.	Les cultures développent une odeur de lait aigre ou de colle de farine fermentée.
aux visqueux, hâtres.	»	Pathogène, tue les cobayes, lapins et pigeons, pas les chiens.	Chez le lapin il se forme au point d'inoculation un énorme œdème gélatineux.
»	Coccus sphériques de 1μ en moyenne, isolés ou en petits amas.	Pathogène.	»
»	Coccus peu mobiles, de 0,8 à 1μ, en petits amas ou en courtes chaînettes.	Saprophyte.	»
pellicule à la ce.	Coccus de 0,7 à 1μ.	Saprophyte.	»
»	Gros coccus ovoïdes, mesurant 1,4μ de long, réunis souvent en diplocoques.	Saprophyte.	»
e en 2 heures, blanc.	»	Pathogène, produit une suppuration localisée.	Ne se décolore pas par la méthode de Gram.
»	Coccus ronds, isolés, par deux ou en amas.	Pathogène.	Inoculé sous la peau, tue les lapins, souris, cobayes en 4 à 6 jours.
»	Coccus ronds, de 1μ à 2μ disposés en longs chapelets; légèrement mobiles.	Pathogène. Le chien, la poule et le cobaye sont réfractaires. La virulence des cultures s'atténue vite.	L'inoculation détermine une septicémie chez le lapin; mort de 18 à 48 heures.

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTUR	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLAT
M. de la septicémie du lapin.	Sang de bœuf putréfié.	»	»
M. Sornthalii.	Lait.	Disques muqueux d'un blanc sale.	Culture muq ne liquéfie pa
M. subflavus.	Mucus vaginal et lochies. Urine et pus d'abcès au sein. Pus blennorragique.	Colonies gris jaunâtre, granuleuses vers le 5e jour.	Liquéfie après donné des cc d'un jaune
M. de la suppuration progressive du lapin.	Sang putréfié.	»	»
M. tetragenus.	Crachats et contenu des cavernes des phtisiques.	Petites colonies bombées d'un blanc brillant.	Ne liquéfie pa ture blanchât
M. ureæ.	Air; se trouve en abondance dans l'urine ammoniacale.	»	Ne liquéfie pa tures aplatie blanc de por brillant.
M. versicolor.	Air.	Grandes colonies visqueuses verdâtres, à reflets nacrés.	Ne liquéfie pa licule jaunât crée.
M. viridis flavescens.	Lymphe de pustules de varicelles.	»	Ne liquéfie pa nie verdâtre e
M. viscosus.	Vin et bière filante.	»	»
M. viticulosus.	Air.	Colonies formant de petits amas de filaments contournés en vrille.	Ne liquéfie pa licule blanch partent de le laments en v répandant d gelée.

ARACTÈRES des CULTURES R BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTI- CULIÈRES
»	Coccus ovoïdes, mesurant de 0,8 à 1μ.	Pathogène pour le lapin chez qui il cause une septicémie.	D'après Davaine, les poules sont réfractaires.
»	Coccus de 0,7μ.	Fait fermenter le sucre de lait avec dégagement de gaz.	»
le à la 15e heure , dépôt jaunâ-	Diplocoques de 2μ à 2,6μ, jusqu'à 3μ sur bouillon. Assez mobile.	L'inoculation au lapin cause un abcès.	Se colore par la méthode de Gram.
»	Coccus de 0,15μ.	Détermine chez le lapin une suppuration qui tend à s'étendre.	Tue le lapin en 12 jours. Se trouve dans les parois de l'abcès.
très épais.	Coccus de 1μ en tétrades.	Pathogène, tue les souris blanches et les cobayes.	Les souris de champs et de maisons, les lapins sont peu sensibles ou réfractaires. Reste coloré par la méthode de Gram.
»	Coccus sphériques de 1μ à 1.5μ souvent en longues chaînes.	Agent de la fermentation ammoniacale de l'urine.	Les vieilles cultures dégagent une odeur de colle de farine qui fermente.
»	Coccus petits, en diplocoques ou en petits amas.	Saprophyte.	»
»	»	Inoffensif pour les animaux.	»
uide se trouble lement et dé- t visqueux.	Coccus en longues chaînes flexueuses.	Produit la fermentation visqueuse de certains liquides.	Les cultures dégagent une odeur fade.
»	Coccus ovales de 1,2 en gros amas.	Saprophyte.	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTURI	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLATI
Bacillus aceti.	Air.	»	Peau épaisse, ne, presque ci gineuse.
B. aerophilus.	Air.	Petites colonies jaune verdâtre, liquéfiant très vite.	Liquéfie ; liquid ne sale.
B. alvei.	Abeilles mortes du Foolbrod.	Colonies ovoïdes, émettant de nombreux tractus filamenteux.	Nombreux fila blanchâtres d gelée, puis liqu tion lente.
B. anthracis.	Sang des animaux charbonneux.	Colonies floconneuses liquéfiant la gelée.	Filaments duv autour de la p puis liquéfact
B. butyricus.	Air.	»	»
B. catenada (Tyrothrix catenada).	Caséine fermentée.	»	»
B. cavicida.	Excréments et matières en putréfaction.	Colonies formées d'anneaux blanchâtres concentriques, dont la disposition rappelle une carapace de tortue.	La gélatine d visqueuse.
B. Caucasicus.	Grains de képhyr.	»	»
B. Chauvœi.	Animaux atteints de charbon symptomatique.	Cultures à filaments radiaires, liquéfiantes.	Liquéfie.
B. chlorinus.	Air ou eau.	Petites colonies rondes, d'un jaune vert, qui liquéfient vite.	Liquéfaction r dépôt blanch
B. chlororaphis.	Eau.	Colonies liquéfiant rapidement.	Liquéfaction r des cristaux

18.

ARACTÈRES des CULTURES R BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
paisse, consis-. Liquide clair.	Bâtonnets de 3,6μ sur 0,6μ, mobiles lorsqu'ils sont libres.	Agent de la fermentation acétique de l'alcool.	»
»	Bâtonnets grêles.	Saprophyte.	»
»	Bâtonnets lentement mobiles de 3,5μ de long sur 0,8μ. Spores de 2,12μ sur 1,07.	Pathogène pour les abeilles.	»
is blanchâtres, le clair, dépôt	Bâtonnets immobiles de 5 à 6μ sur 1μ à 1,5μ, souvent unis en filaments où se produisent les spores.	Pathogène.	Odeur fade, urineuse.
»	Bâtonnets de 8 à 5μ sur 0,8 à 0,8μ, très mobiles. Spores plus grosses que les bâtonnets.	Agent de la fermentation butyrique des hydrocarbonés.	» Au moment de la sporulation, les cellules renferment de la substance amylacée se colorant en bleu par l'iode.
»	Bâtonnets de 4 à 5 sur 1μ, lentement mobiles.	Ferment des albuminoïdes.	Grosse spore ovale au milieu de l'article.
»	»	Pathogène.	Produit de l'acide propionique aux dépens des sucres.
»	Bâtonnets de 3,2 à 8μ sur 0,8, mobiles lorsqu'ils sont libres.	»	Dissout la caséine précipitée.
»	Bâtonnets mobiles de 5 à 8μ sur 1μ.	Pathogène.	»
le, liquide vert-me et dépôt c verdâtre.	»	»	Pigment soluble dans l'alcool.
le rapide, nom-x petits cris-verts.	Bâtonnets de 1,5μ sur 0,8μ.	Saprophyte.	Aiguilles cristallines vertes.

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTUR	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLAT
B. choleræ gallinarum.	Oiseaux atteints du choléra des poules.	Petites colonies blanchâtres.	Ne liquéfie pa ture en clou châtre.
B.claviformis(Tyrothrix claviformis).	Caséine fermentée.	»	»
B. cæruleus.	Eau.	»	La gelée est li en partie, le ches supérieu liquide sont en bleu.
B. coli communis.	Intestin de l'homme et des animaux. Eau et terre.	Petits îlots transparents ou presque opaques, à centre un peu jaunâtre, à bords sinueux.	Ne liquéfie pa ture blanchâ peu transpar
B. coprogenes fœtidus.	Intestin des porcs.	Mince couche grisâtre, presque transparente.	Ne liquéfie p culture déga odeur putrid
B. crassus sputigenus.	Salive et enduit lingual.	Colonies grisâtres, bombées.	Ne liquéfie p culture est e
B. de la diarrhée verte des nourrissons.	Intestin dans la diarrhée verte infantile.	Petites colonies verdâtres, granuleuses.	Ne liquéfie pa ture verdâtre
B. diphteriæ.	Fausses membranes diphtériques.	Petites colonies blanchâtres ne liquéfiant pas.	Ne liquéfie pa ture blanche me.
B. distortus.	Caséine en fermentation.	»	Liquéfaction
B. de la dysenterie épidémique.	Selles des dysentériques.	Petites taches claires devenant jaunâtres, à centre plus sombre. Elles deviennent blanchâtres plus tard.	Ne liquéfie pa
B. enteridis.	Viande malade et organisme.	Petites colonies rondes, grisâtres, transparentes, ne liquéfiant pas.	Colonie blanch pellicule gris

TÈRES DS URES UILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
apide.	Bâtonnets immobiles de 1 à 1,2μ sur 0,3 à 0,6μ.	Pathogène.	»
	Bâtonnets de 1,8μ sur 1μ.	Ferment des albuminoïdes.	Les spores se forment à une extrémité renflée.
	Cellules de 2 à 2,5μ sur 2,5μ, fréquemment unies en chaînes.	»	Pigment insoluble dans l'eau, l'alcool et les acides.
apide, sou- bulles de	Bâtonnets de 2 à 3μ sur 0,5 à 0,6μ, peu mobiles.	Pathogène.	Se décolore par la méthode de Gram, fait fermenter les sucres, coagule rapidement le lait.
»	Bâtonnets de 4 à 5μ immobiles.	Effets pathogènes peu marqués.	»
»	Courts bâtonnets à extrémités arrondies, munis d'une capsule.	Pathogène.	»
rouble, sé- verdâtre.	Bâtonnets mesurant en moyenne 2 à 1μ, sur 0,75μ à 1μ mobiles.	Pathogène.	Odeur fade des cultures.
de trouble de petits ux qui se ux parois du	Bâtonnets immobiles de 2,5 à 3μ sur 0,7μ.	Pathogène.	»
de trouble ès vite une alcaline.	Bâtonnets mobiles de 6 à 8μ sur 0,9μ.	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»
»	Courts bâtonnets peu mobiles.	Pathogène.	»
»	»	»	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULT	
		SUR PLAQUES	SUR GÉ
B. erythrosporus.	Air.	Colonies blanchâtres, plissées à centre brun.	Ne liquéfi ture blan gelée se vert.
B. figurans.	Air.	Ilots blanchâtres, émettant de fins prolongements droits ou courbés.	Ne liquéfie breux fi blanchâti gelée.
B. filiformis (Tyrothrix filiformis).	Caséine en fermentation.	»	Liquéfacti
B. Fitzianus.	Air.	Colonies jaunâtres, à centre plus sombre. Celles de la surface sont hyalines.	Ne liquéfi
B. flavus.	Eau.	Disques lobés, jaune brunâtre, visqueux, liquéfiant.	Liquéfie ra liquide cl brane et nes.
B. fluorescens liquefaciens.	Eau et air.	Colonies grisâtres qui liquéfient rapidement.	Liquéfacti Le liquid en vert.
B. fluorescens putridus.	Air et eau.	Pellicules hyalines à bords sinueux, à surface tourmentée, entourée d'une auréole verdâtre.	Culture transpare quéfiant
B. Friedlaenderi.	Organisme. Eau et terre.	Petites colonies blanchâtres, muqueuses, ne liquéfiant pas.	Culture en châtre, n pas.
B. geniculatus (Tyrothrix geniculatus).	Caséine en fermentation.	»	Liquéfacti
B. indicus.	Estomac d'un singe.	Petites colonies jaunâtres, liquéfiant rapidement.	Liquéfie tr partie sup liquide sc rouge.
B. janthinus.	Eau.	Colonies hyalines, à bords sinueux, ne liquéfiant que très tardivement.	Culture b violacée, fiant sou fort tard.
B. lacticus.	Air.	Petites colonies d'un blanc grisâtre, porcelanées.	Ne liquéfi ture gris sante.

ES ON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
petites thes à itre.	Minces bâtonnets mobiles croissant souvent en filaments spores d'un rouge sale.	Saprophyte.	»
	»	Saprophyte.	»
aisse outée, lé.	Bâtonnets de 2μ sur 0,8μ, lentement mobiles.	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»
	Bâtonnets mobiles, spores ovoïdes, de même largeur.	»	»
	Bâtonnets immobiles de 1,8μ à 2μ sur 0,45μ.	Saprophyte.	»
e, belle verte.	Courts bâtonnets de 1,5μ sur 0,4μ, mobiles.	Saprophyte.	»
le, ver-	Bâtonnets mobiles de 2μ à 2,2μ sur 0,45μ.	Saprophyte.	»
le.	Bâtonnets mobiles de 1 à 3μ, souvent encapsulés.	Pathogène.	Coagule le lait.
le, rom- its flot-	Filaments ondulés ou courbés de 1μ de large et presque 10μ de long.	Fermentation des albuminoïdes.	»
	Très courts bâtonnets à extrémités arrondies.	Pathogène.	Pigments solubles dans l'alcool donnant une solution rouge-brique.
	Bâtonnets mobiles de 1μ à 2μ sur 0,6μ.	Saprophyte.	Pigments solubles dans l'alcool.
	Courts bâtonnets immobiles de 1,7μ sur 0,6μ.	Agent de la fermentation lactique des sucres.	Coagule le lait de 15 à 24 heures à 30°.

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTU	
		SUR PLAQUES	SUR GÉL
B. lactis aerogenes.	Intestin de l'homme et des animaux nourris de lait.	Disques opaques, d'un blanc porcelané.	Ne liquéfie ture blanch développeu bulles gaze
B. lactis erythrogenes.	Lait rouge.	»	Culture jaun lieu prend u rose.
B. lepræ.	Tissus lépreux.	Taches floconneuses, grisâtres sur plaques de gélose déterminée.	»
B. liodermos.	Air.	»	Liquéfie.
B. luteus.	Air.	Disque jaune d'or, ne liquéfiant pas.	Membrane jaune d'or, fiant pas.
B. mallei.	Organisme morveux.	»	»
B. megaterium.	Air.	»	Liquéfie vit
B. melanosporus.	Air.	»	»
B. mesentericus fuscus.	Air, terre, eau.	Petites colonies jaunâtres granuleuses, liquéfiant très vite.	Liquéfie.
B. mesentericus ruber.	Air, terre, eau,	Petites taches circulaires, granuleuses, liquéfiant.	Liquéfactio
B. mesentericus vulgatus.	Air, terre, eau.	Petites colonies jaunâtres, à centre sombre, entourés de courts filaments radiaires, liquéfiant vite.	Liquéfie.
B. mirabilis (Proteus mirabilis).	Putréfaction de substances animales.	Colonies émettant des prolongements tortueux.	Liquéfie rap mais seule présence d'
B. murisepticus.	Liquides putréfiés.	Petites colonies floconneuses, blanchâtres.	Ne liquéfie ments très radiant dar lée.

ARACTÈRES des CULTURES R BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
»	Bâtonnets courts et épais de 1 à 2μ sur 0,5 à 1μ, immobiles.	Pathogène.	Fait fermenter les sucres, coagule rapidement le lait.
»	Courts bâtonnets immobiles.	»	Dans le lait précipite la caséine et colore le sérum en rouge.
»	Bâtonnets de 5 à 6μ de long et moins de 7μ de large.	Pathogène.	Résiste à la décoloration par les acides minéraux.
»	Courts bâtonnets très mobiles.	Saprophyte.	»
»	Bâtonnets immobiles de 2,8μ sur 1,5μ, spores, ovoïdes.	Saprophyte.	Pigment soluble dans l'alcool.
ıs blanchâtres.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3μ sur 0,4 à 1,4μ.	Pathogène.	»
»	Bâtonnets mobiles de 10 à 15μ sur 2,5μ.	Saprophyte.	Les éléments se segmentent en articles courts qui donnent chacun une spore.
»	»	»	»
»	Bâtonnets mobiles de 1,2μ à 2μ sur 0,9μ.	Saprophyte.	»
assez épais, le de clair devient	Bâtonnets peu mobiles de 2,2μ sur 0,8μ.	Saprophyte.	»
souvent épais, accolé, liquide	Bâtonnets peu mobiles de 1,2μ à 2μ sur 0,9μ.	Saprophyte.	»
»	Bâtonnets mobiles de 2 à 3μ sur 0,6μ.	Agent de putréfaction.	»
ble peu marqué, e très fin.	Bâtonnets immobiles de 0,8μ à 1μ sur 0,1 à 0,2μ.	Pathogène.	Tue les souris de maison et respecte les souris de champ.

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTU	
		SUR-PLAQUES	SUR GÉL
B. mycoïdes.	Terre.	Petites colonies ramifiées, semblables à un mycélium de moisissure.	Liquéfie vit
B. oxytocus perniciosus.	Vieux lait caillé.	Colonies circulaires, grisâtres, proéminentes.	Ne liquéfie latine; cul sâtre.
B. de la peste porcine.	Porcs malades.	»	Granulation jaunâtre d nal de la p
B. phosphorescens.	Eau de mer, viande et animaux phosphorescents.	Colonies brunâtres liquéfiant la gélatine.	Dépression forme, pui faction.
B. de la pneumono-entérite du porc.	Porcs malades.	»	Ne liquéfie ture mince tre.
B. pneumonicus agilis.	Pneumonie chez le lapin.	Colonies granuleuses entourées de filaments radiaires.	Liquéfie vit ment épais.
B. polychrome.	Eau.	Colonies liquéfiantes avec fluorescence verte.	Liquéfie. La colore en v
B. polymixa.	Air.	»	»
B. pyocyaneus.	Pus bleu.	Petites colonies rondes, jaunâtres, granuleuses. La gelée devient verdâtre.	Liquéfie; le devient ver
B. pyogenes fœtidus.	Pus d'abcès fétides.	Taches grises, presque transparentes aux bords.	Couche mu grisâtre, t rente.
B. radicosus.	Eaux.	Nuages blanchâtres formés de fins filaments enchevêtrés. Liquéfie.	Filaments tr dans la piq quéfaction
B. rosaceus metalloïdes.	Eaux.	Colonies grisâtres, devenant rouges, ne liquéfiant pas.	Culture roug flets métalli liquéfie pas.
B. rouge de Kiel.	Eaux.	Colonies blanchâtres qui deviennent rouges à l'air. Liquéfiant lentement.	Tache rouge la surface nies blanch la piqûre. Li tion lente.

...TÈRES ...ES ...URES ...UILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
	»	Saprophyte.	»
	Bâtonnets courts et épais.	Pathogène.	»
...24 heures.	»	»	Les poulets et les lapins sont réfractaires.
...mince voile à la surface.	Bâtonnets très mobiles de 1,15 à 1,75μ sur 0,45μ.	Photogène.	La lumière est très faible au-dessous de 20° et a totalement disparu vers 10°.
	Bâtonnets immobiles de 1 à 2μ sur 0,3μ.	Pathogène.	»
	»	Pathogène.	»
	Bacille court, lentement mobile.	Saprophyte.	»
...membrane ...à la surface.	»	Saprophyte.	»
...t verdâtre, sèche, cassante.	Courts bâtonnets très mobiles, de 1 à 1,5μ sur 0,6μ.	Pathogène.	Produit la pyocyanine, bleue cristallisable.
	Bâtonnets de 1,45μ sur 0,58μ, lentement mobiles.	Pathogène.	Odeur fétide des cultures, n'est pas à différencier du coli-bacille.
...le, liquide ...ble.	Bâtonnets peu mobiles de 2μ sur 1μ. Beaucoup ont des spores ovales.	Saprophyte.	»
...p e m e n t ..., pas de ...).	Bâtonnets immobiles de 1,5μ sur 0,7μ.	Saprophyte.	»
...24 heures ...tion rosée ...e.	Bâtonnets de 3 à 5μ sur 0 8μ, médiocrement mobiles.	Saprophyte.	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTU	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLA
B. rouge de Lustig.	Eaux.	Points grisâtres à centre rouge. Liquéfiant.	Fort entonno quéfactions de rouge fo
B. du rouget du porc.	Porcs malades du rouget.	Petites colonies floconneuses.	Ne liquéfie pa ble floconn tour de la
B. ruber.	Air.	»	»
B. scaber (Tyrothrix scaber).	Caséine fermentée.	»	Liquéfaction
B. de la septicémie gangreneuse de la grenouille.	Sang des grenouilles atteintes de cette affection.	Petites colonies à centre granuleuses, entouré d'un anneau floconneux. Liquéfiant.	Liquéfie très
B. septicus.	Terre et matières en décomposition.	»	Liquéfie la
B. septicus agrigenus.	Terre.	Disques granuleux, brunâtres.	Ne liquéfie p ce culture.
B. stolonatus.	Eaux.	Colonies blanchâtres ou brunâtres, ne liquéfiant pas. La gélatine se colore en brun autour.	»
B. subtilis.	Air et eau.	Petites colonies hyalines qui liquéfient.	Liquéfie len
B. syncyanus.	Lait bleu.	Petites colonies blanchâtres, qui s'étalent en gouttelettes muqueuses sans liquéfier la gelée.	Culture bla ne liquéfia
B. synxanthus.	Lait jaune.	»	»
B. septicus putidus.	Liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite.	Petites colonies circulaires.	Liquéfie vit
B. tenuis (Tyrothrix tenuis).	Fermentation de la caséine.	»	»

ACTÈRES des LTURES BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
rapide, pas ɔration.	Bâtonnets de 2 à 3μ de long, très mobiles.	Saprophyte.	»
rapide, dépôt	Bâtonnets de 0,6 à 1,8 sur 0,3μ.	Pathogène.	»
»	Bâtonnets de 6μ à 8μ sur 1μ très mobiles.	»	Taches rouge-brique sur le riz cuit.
le fragile, nte au vase.	Courts bâtonnets de 2μ sur 1,1μ à mouvements lents.	Ferment des albuminoïdes.	»
rapide, dépôt ieux.	Bâtonnets très mobiles de 1,8μ sur 0,6 à 0,8μ.	Pathogène.	Odeur de tabac mouillé des cultures.
rapide, léeur fétide.	Bâtonnets mobiles de 3μ sur 1μ. Spores plus grosses, à une extrémité.	Pathogène.	»
»	Courts bâtonnets.	Pathogène.	»
»	Bâtonnets très mobiles, deux fois et demie aussi longs que larges.	Saprophyte.	»
anc, sec, ridé.	Bâtonnets mobiles de 4 à 6,5μ sur 0,7 à 0,8μ Spores elliptiques.	Saprophyte.	»
bleuâtre ou dans les liminérales.	Bâtonnets lentement mobiles de 2 à 4μ de long sur 0,5μ. Spores un peu plus grosses que les bâtonnets.	Sécrétion de pigment bleu, aucun effet pathogène.	Le lait se colore en bleu dans la partie supérieure.
»	Courts bâtonnets très mobiles.	»	Le lait est rapidement teint en jaune, la caséine est précipitée, puis dissoute.
. Le liquide t gris jaunâ-	Bacilles ovales de 1μ de long, très mobiles.	Pathogène pour le lapin.	Se décolore par le Gram.
blanchâtres t de quelques	Bâtonnets grêles de 3μ sur 0,6μ.	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	HABITAT	CARACTÈRES DES CULTUR	
		SUR PLAQUES	SUR GÉLAT
B. termo.	Air et eau.	Petites colonies blanchâtres. Liquéfiant rapidement.	Liquéfaction r
B. tetani.	Terre, poussière, débris, etc.	Taches blanchâtres, nuageuses, plus opaques au centre. Liquéfient lentement.	Tractus nua d'où partent filaments rad
B. tuberculosis.	Organisme dans la tuberculose.	»	»
B. typhi murium.	Septicémie de bien des rongeurs.	Colonies grisâtres, transparentes.	Ne liquéfie pa
B. typhosus.	Organisme dans la fièvre typhoïde.	Petites colonies hyalines minces, à bords sinueux, à surface souvent tourmentée.	Ne liquéfie pa ture blanchât fois un peu parente.
B. ureæ.	Air.	»	»
B. urocephalus. (Tyrothrix urocephalum).	Matières animales putréfiées.	»	Liquéfaction l
B. violaceus.	Eau et terre.	Petites taches hyalines à bords sinueux, à surface tourmentée, liquéfiant la gélatine.	Liquéfie très vi quide trouble lore.
B. virgula (Tyrothrix virgula).	Caséine fermentée.	»	»
B. vulgaris (Proteus vulgaris).	Putréfaction de substances animales. Eaux. Terre.	Colonies émettant de longs prolongements tortueux, qui peuvent s'en séparer complètement.	Liquéfie vite.
B. Zenkeri (Proteus Zenkeri).	Putréfaction.	Petites colonies aplaties d'un gris blanchâtre.	Ne liquéfie pa ture blanchât
B. Zopfii.	Contenu intestinal de poulets, sang de canards. Eaux. Terre.	Petits flocons blanchâtres ressemblant à un jeune mycélium de moisissure.	Nombreux fila blanchâtres d gelée. La gé se ramollit, p liquéfie lente

RACTÈRES des ULTURES BOUILLON	CARACTÈRES des CELLULES	ACTION PHYSIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
e et mince voile fragile.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3μ sur 0,6 à 1,8μ.	Saprophyte.	»
e rapide, le e dégage de ulles de gaz.	Bâtonnet de 1μ sur 0,4 formant des spores ovales.	Pathogène.	»
dissé épais à r le bouillon iné qui reste	Bâtonnets de 1,5μ à 3,5μ sur 0,4μ.	Pathogène.	Résiste longtemps à la décoloration par les acides minéraux.
).	Bâtonnets mobiles.	Pathogène.	Conserve le Gram.
e rapide.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3μ sur 0,7 à 0,9μ.	Pathogène.	Se décolore par le Gram, ne fait pas fermenter le lactose, ne coagule pas le lait.
e rapide.	Minces bâtonnets de moins de 1μ de largeur, spores elliptiques.	Fermentation ammoniacale de l'urée.	»
»	Bâtonnets de 3μ sur 1μ, très mobiles.	Ferment des albuminoïdes.	La spore se produit à une extrémité renflée.
e rapide.	Bâtonnets de 2 à 3μ sur 0,45μ. Spores arrondies.	Saprophyte.	Pigment soluble dans l'alcool.
»	Bâtonnets de 2μ sur 0,5μ immobiles.	Ferment des albuminoïdes.	La spore se produit à une extrémité renflée.
ion abondante compagnée de tide.	Bâtonnets mobiles de 1,25μ sur 0,8μ.	Agent de putréfaction.	»
tures ont une deur putride.	Bâtonnets mobiles de 1,6μ sur 0,4μ.	Agent de putréfaction.	»
trouble. Voile et fragile.	Bâtonnets très mobiles de 2 à 5μ sur 0,7 à 1μ. Spores ovoïdes de même largeur.	Paraît inoffensif.	»

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

BACTÉRIOLOGIE GÉNÉRALE

LIVRE PREMIER

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES BACTÉRIES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE, MORPHOLOGIE, STRUCTURE, COMPOSITION. . 3

I. Historique. 3
II. Morphologie. 5
Micrococques. 7
Bacilles. 9
Pléomorphisme. 13
III. Structure. 17
Aspect des bactéries. 19
Membrane. 20
Protoplasma. 21
Cils. Motilité. 26
Capsules. Zooglées. 30
IV. Composition. 30

CHAPITRE II

FONCTIONS DES BACTÉRIES, NUTRITION, REPRODUCTION, SÉCRÉTION. 35

I. Nutrition. 35
Diatases. 36
Influence de la température. 40
— des acides-alcalis. 42
Sécrétion. 43
Différentes sortes de diastases. 44
Diastases en particulier. 45
Présure. 45
Plasmase. 46
Pectase. 47
Caséase. 47
Thrombase. 48
Uréase. 49
Amylase. 49
Lipase. 49
Laccase. 50
Respiration. 50
Nutrition. 53
Aliments. 54
— azotés. 54
— hydrocarbonés. 56
— gras. 58
— minéraux 58
Influence des produits de la nutrition. 60
II. Reproduction. 62
— par division. 62
— par spores 65
III. Sécrétions. 68
Toxines. 69
Propriétés physico-chimiques. 70
— biologiques. 73
Origine des — 79
Élimination des — 80
Ptomaïnes 84
Propriétés chimiques 85
— physiologiques 86

Ptomaïnes des bactéries. 87
Bactéries chromogènes. 89
Bactéries photogènes. 92

CHAPITRE III

INFLUENCE DE DIVERS AGENTS SUR LES BACTÉRIES. . . . 95
I. Température. 96
Applications hygiéniques. 105
II. Lumière. 107
État humide. 109
État sec. 113
Lumière électrique. 117
Rayons X. 117
Radiations du spectre solaire. 118
Oxydations du milieu insolé. 119
Action sur les bactéries colorées. . . . 120
Applications hygiéniques. 121
III. Dessiccation. 122
IV. Électricité. 124
Action sur les toxines. 126
V. Pression. 127
Agitation. 128
VI. Agents chimiques. 129
— antiseptiques. 129
Classification. 131

LIVRE II

LES BACTÉRIES DANS LES ÉLÉMENTS

CHAPITRE PREMIER

LES BACTÉRIES DANS LE SOL. 133
Rôle des bactéries. 133
Méthode d'analyse. 135
Distribution des bactéries. 137
Conditions qui règlent cette distribution. 137
Espèces bactériennes du sol. 142

Durée de la vie des bactéries dans le sol. 144
Épuration spontanée du sol. 147
Applications hygiéniques. 148

CHAPITRE II

Les bactéries dans l'atmosphère. 152
Méthode d'analyse. 152
Distribution des bactéries dans l'air. . 154
Influence des saisons. 154
— des lieux habités. 155
— de l'altitude. 156
Poussières. 157
Durée de la vie des bactéries dans les poussières. 160
Influence des vents. 161
Bactéries dans l'air expiré. 162
Espèces bactériennes de l'air. 163
Applications hygiéniques. 164

CHAPITRE III

Les bactéries dans l'eau. 166
Méthode d'analyse. 166
— quantitative. 166
— qualitative. 169
Circulation des eaux. 170
Bactéries dans la grêle. 171
— — la glace. 172
— — les eaux de source. . . . 173
— — les puits et la nappe souterraine. 175
— — les eaux courantes. . . . 177
— — l'eau de mer. 179
Durée de la vie des bactéries dans l'eau. 180
Les bactéries pathogènes dans l'eau. . 181
Espèces bactériennes des eaux. 188
Classification des bactéries de l'eau. . 189
Épuration des eaux courantes. 190
Purification par les filtres. 196
— par le sol. 198

LIVRE III

LES BACTÉRIES DANS L'ORGANISME INFECTION, IMMUNITÉ

CHAPITRE PREMIER

L'INFECTION 201
Notions générales 201
Marche générale de l'infection 204
Infection cutanée et muqueuse 205
Rôle des lymphatiques 207
Infection par voie veineuse 209
Élimination des bactéries 212
Rôle du foie 215
Rôle de la rate 216
Séjour des bactéries dans l'organisme . 219

CHAPITRE II

L'INFECTION D'APRÈS LA PORTE D'ENTRÉE 220
I. Peau et tissu conjonctif 220
II. Voies digestives 221
Bouche 222
Action de la salive 223
Estomac 225
Action du suc gastrique sur les bactéries . 226
Action des bactéries sur la digestion . 228
Intestin 230
III. Voies respiratoires 233

CHAPITRE III

CIRCONSTANCES QUI MODIFIENT L'INFECTION 238
I. Modifications portant sur les bactéries 238
Influence du nombre des bactéries 238
Influence de la qualité, virulence 240
Atténuation de la virulence 242
— par la chaleur 242
— par l'oxygène 243

Atténuation par les antiseptiques. . . . 243
— par les rayons solaires. . . 244
— par la dessiccation. 244
— par la culture. 245
— par passages dans l'organisme. 246
II. Modifications portant sur l'organisme 249
III. Modifications portant sur l'organisme et les bactéries. 253
Mode d'inoculation. 253
Associations microbiennes. Antagonisme. Synergie. 254

CHAPITRE IV

L'IMMUNITÉ. 258
Historique. 259
I. Théorie de l'immunité. 263
Phagocytose. 263
Mobilité, sensibilité des leucocytes. . . 266
Chimiotaxie. 267
Preuves de la phagocytose. 271
Phagocytose et poisons. 274
Pouvoir bactéricide. 275
Phénomène de Pfeiffer. 278
Origine de la substance bactéricide. . 280
Répartition de la substance bactéricide. 283
Pouvoir antitoxique. Sérothérapie. 285
Origine de l'antitoxine. 291
Pouvoir toxinicide. 295
Mesure de la puissance du sérum. . . 296
Absorption et élimination de l'antitoxine. 298
II. Agglutinines. 298
Séro-diagnostic. 299
Propriétés de l'agglutinine. 300
Origine de l'agglutinine. 301
Mécanisme de l'agglutination. 302
III. Cytolysines. 304
Coagulines. 309
Spermotoxine. 310

Leucotoxine. 312
Névrotoxine. 313
IV. Anticytolysines. 314
Antispermotoxine. 315
Antileucotoxine. 315
Analogie entre les substances antimicrobiennes et les substances cytolytiques. 316
V. Moyens de conférer l'immunité. Vaccination. . 318
Immunité active non spécifique. 318
Immunité contre les microbes. 319
Immunité contre les toxines. 319
Immunité active spécifique. 320
Immunité conférée par les microbes. . . 320
— — par les toxines. . . . 321
Immunité passive. 322
VI. Moyens de vaincre l'immunité. 322
VII. Transmission héréditaire de l'immunité acquise. 323

DEUXIÈME PARTIE

BACTÉRIOLOGIE SPÉCIALE

LIVRE IV

BACTÉRIES EN PARTICULIER

I. Staphylocoques pyogènes. 327
Suppuration aseptique. 328
II. Staphylococcus aureus. 330
Morphologie. 330
Cultures. Sécrétions. 331
Toxine. 332
Leucocidine. 333
Inoculation expérimentale. 334
Vaccination. Sérothérapie. 335
Pathologie. 337
III. Streptocoque. 338

Morphologie. 339
Cultures. 339
Différentes variétés de streptocoque. . 340
Inoculations expérimentales. 342
Toxine. 344
Vaccination. Sérothérapie. 345
Pathologie. 347
IV. Pneumocoque. 351
Morphologie. 352
Cultures. 353
Vitalité. 354
Toxine. 355
Inoculations expérimentales. 356
Vaccination. Sérothérapie. 358
Pathologie. 362
V. Gonocoque. 363
Morphologie. 364
Cultures. 365
Toxine. 366
Inoculations expérimentales. 366
Pathologie. 367
VI. Diplococcus meningitidis. 369
VII. Bacille de la tuberculose. 371
Coloration. 371
Morphologie. 374
Cultures. 375
Vitalité. 377
Sécrétions. 380
Tuberculine. 382
Inoculations expérimentales. 385
Histogénèse du tubercule. 387
Tuberculose aviaire. 389
Vaccination. Sérothérapie. 392
Pathologie. 393
Diagnostic par la tuberculine. 398
Séro-diagnostic. 400
Pseudo-tuberculoses. 400
VIII. Bacille de la lèpre. 402
IX. Bacille diphtérique. 403
Diagnostic. 403
Morphologie. 405

Vitalité. Virulence. 406
Influence de la chaleur. 407
— de la dessiccation. 408
— de la lumière. 408
— des antiseptiques. 410
Toxine. 410
— Préparation. 411
— Propriétés. 411
Inoculations expérimentales. 413
Vaccination. Sérothérapie. 415
Pathologie. 419
Bacille pseudo-diphtérique. 422
Diphtérie aviaire. 423
X. Bacille typhique. 424
Morphologie. 425
Cultures. 426
Réactions chimiques dans les cultures. 427
Toxine. 428
Vitalité. 429
Inoculations expérimentales. 431
Vaccination. Sérothérapie. 433
Pathologie. 435
Séro-diagnostic. 440
XI. Coli-bacille. 442
Morphologie. 442
Cultures. 443
Sécrétions. 443
Diagnostic du bacille typhique et du coli-bacille. 445
Vitalité. 447
Inoculations expérimentales. 447
Vaccination. Sérothérapie. 451
Pathologie. 452
XII. Vibrion cholérique. 457
Morphologie. 457
Cultures. 458
Sécrétions. 458
Toxine. 459
Vitalité. 460
Variétés de bacilles choléri formes. . . 463
Inoculations expérimentales. 465

Vaccination. Sérothérapie. 468
Pathologie. 471
XIII. Bacille tétanique. 473
Morphologie. Cultures. 474
Vitalité. 475
Toxine. 477
Inoculations expérimentales. 478
Vaccination. Sérothérapie. 481
Pathologie. 482
XIV. Bacille de la peste bubonique. 483
Morphologie. Cultures. Toxine. . . . 484
Vitalité. 485
Inoculations expérimentales. 485
Vaccination. Sérothérapie. 485
Pathologie. 486
XV. Bactéridie charbonneuse. 487
Morphologie. 487
Cultures. 488
Toxine. 489
Vitalité. 489
Inoculations expérimentales. 490
Vaccination. Sérothérapie. 491
Pathologie. 492
XVI. Bacille de la fièvre jaune. 493
Morphologie. Cultures. 493
Vitalité. 494
Inoculations expérimentales. 494
Vaccination. Sérothérapie. 495
Pathologie. 496
XVII. Bacille pyocyanique. 496
Morphologie. Cultures. Sécrétions. . . 497
Toxine. 498
Inoculations expérimentales. 498
Pathologie. 499
XVIII. Bacille du chancre mou. 500
XIX. Bacille de l'influenza. 501
XX. Vibrion septique. 505
Tableau des principaux caractères des bactéries. 508

Coulommiers. — Imp. Paul BRODARD. — 1224-1901.

MASSON et Cie, Éditeurs, 120, boul. St-Germain, Paris (6e).
P. N° 304. (C. Diamant).

Extrait du Catalogue Médical[1]
(OCTOBRE 1902)

La Pratique Dermatologique

TRAITÉ DE DERMATOLOGIE APPLIQUÉE
Publié sous la Direction de MM.
ERNEST BESNIER, L. BROCQ, L. JACQUET
Par MM.

AUDRY, BALZER, BARBE, BAROZZI, BARTHÉLEMY, BENARD, ERNEST BESNIER, BODIN, BROCQ, DE BRUN, DU CASTEL, J. DARIER, DEHU, DOMINICI, W. DUBREUILH, HUDELO, L. JACQUET, J.-B. LAFFITTE, LENGLET, LEREDDE, MERKLEN, PERRIN, RAYNAUD, RIST, SABOURAUD, MARCEL SÉE, GEORGES THIBIERGE, VEYRIÈRES

4 vol., largement illustrés de fig. en noir et de planches en couleurs. En souscription jusqu'à la publication du T. IV. **150 *fr***

TOME I. — 1 fort vol. in-8° avec 230 figures en noir et 24 planches en couleurs. — Richement cartonné toile. . . . . **36** fr.

Anatomie et Physiologie de la peau. — Pathologie générale de la Peau. — Symptomatologie générale des Dermatoses. — Acanthosis Nigricans. — Acnés. — Actinomycose. — Adenomes. — Alopécies. — Anesthésie locale. — Balanites. — Bouton d'Orient. — Brûlures. — Charbon. — Classifications dermatologiques. — Dermatites polymorphes douloureuses. — Dermatophytes. — Dermatozoaires. — Dermites infantiles simples. — Ecthyma.

TOME II. — 1 fort vol. in-8° avec 168 figures en noir et 21 planches en couleurs. Richement cartonné toile. . . . . **40** fr.

Eczema. — Electricité. — Elephantiasis. — Epithélioma. — Éruptions artificielles. — Érythème. — Erythrasma. — Erythrodermes. — Esthiomène. — Favus. — Folliculites. — Furonculose. — Gale. — Gangrène cutanée. — Gerçures. — Greffe. — Hématodermites. — Herpès. — Hydroa vacciniforme. — Ichtyose. — Impetigo. — Kératodermie. — Kératose pilaire. — Langue.

TOME III. — 1 fort vol. gr. in-8° avec 201 fig. en noir et 19 planches en couleurs. Richement cartonné toile. . . . . **40** fr.

Lèpre. — Lichen. — Lupus. — Lymphadénie cutanée. — Lymphangiome. — Maduromycétome. — Mélanodermies. — Milium et pseudo-Milium. — Molluscum contagiosum. — Morve et Farcin. — Mycosis fongoïde. — Nævi. — Nodosités cutanées. — Œdème. — Ongles. — Pagel. — Papillomes. — Pelade. — Pellagre. — Pemphigus. — Perleche. — Phtiriase. — Pian. — Pityriasis, etc.

Sous presse : TOME IV.

---

[1] La librairie envoie gratuitement et franco de port les catalogues suivants à toutes les personnes qui en font la demande. — *Catalogue général* — *Catalogues de l'Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire* : I. Section de l'ingénieur. II. Section du biologiste — *Catalogue des ouvrages d'enseignement*

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

Babinski, Ballet, P. Blocq, Boix, Brault
Chantemesse, Charrin, Chauffard, Courtois-Suffit, Dutil
Gilbert, Guignard, L. Guinon, Georges Guinon, Hallion
Lamy, Le Gendre, Marfan, Marie, Mathieu, Netter
Œttinger, André Petit, Richardière, Roger
Ruault, Souques, Thibierge, Thoinot, Fernand Widal

Traité de Médecine

DEUXIÈME ÉDITION

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE MM.

BOUCHARD
Professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine de Paris, Membre de l'Institut.

BRISSAUD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

1 vol. gr. in-8° avec fig. dans le texte. En souscription. **150** fr.

TOME Ier

1 vol. gr. in-8° de 845 p. avec figures dans le texte. **16** fr.

Guignard : Les Bactéries. — Charrin : Pathologie générale infectieuse. — P. Legendre : Troubles et maladies de la nutrition. — G.-H. Roger : Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux.

TOME II

1 vol. gr. in-8° de 845 p. avec figures dans le texte. **16** fr.

Chantemesse : Fièvre typhoïde. — Widal : Maladies infectieuses. — Thoinot : Typhus exanthématique. — L. Guinon : Fièvres éruptives. — Ruault : Diphtérie. — Œttinger : Rhumatisme.

TOME III

1 vol. gr. in-8° de 902 p. avec figures dans le texte. **16** fr.

Thibierge : Maladies cutanées ; maladies vénériennes. — Gilbert : Maladies du sang. — Richardière : Intoxications.

TOME IV

1 vol. gr. in-8° de 680 p. avec fig. dans le texte. **16** fr.

A. Ruault : Maladies de la bouche et du pharynx. — A. Mathieu : Maladies de l'estomac et du pancréas. — Courtois-Suffit : Maladies de l'intestin et du péritoine.

TOME V

1 vol. gr. in-8° avec fig. en noir et en couleurs. **16** fr.

Chauffard : Maladies du foie et des voies biliaires. — A. Brault : Maladies du rein et des capsules surrénales. — G.-H. Roger : Pathologie des organes hématopoïétiques et des glandes vasculaires sanguines.

TOME VI

1 vol. gr. in-8° de 632 pages avec figures dans le texte. **14 fr.**

A. Ranvier : Maladies du nez. — **E. Brissaud** : Asthme. — **P. Le Gendre** : Coqueluche. — **A.-B. Marfan** : Maladies des bronches. Troubles de la circulation pulmonaire. — **Netter** : Maladies aiguës du poumon.

TOME VII

1 vol. grand in-8° de 548 pages avec fig. dans le texte. **14 fr.**

A. B. Marfan : Maladies chroniques du poumon. Phtisie pulmonaire. Maladies du médiastin. — **Netter** : Maladie de la plèvre.

TOME VIII

1 vol. gr. in-8° de 780 pages avec fig. dans le texte. . . **14 fr.**

André Petit : Maladies du cœur. — **W. Œttinger** : Maladies des vaisseaux sanguins.

Sous presse : Tome IX et X. *Système nerveux.*

Précis d'Histologie

Par MATHIAS DUVAL

Professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine de Paris.

Deuxième Édition revue et augmentée

1 volume in-8° de 1020 pages avec 491 figures dans le texte. **18 fr.**

Manuel de Pathologie externe

Par MM. RECLUS, KIRMISSON, PEYROT, BOUILLY

Professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Paris, Chirurgiens des hôpitaux.

Nouvelle édition illustrée entièrement revue.

I. — **Maladies des tissus et des organes**, par le Dr P. Reclus.

II. — **Maladies des régions, Tête et Membres**, par le Dr Kirmisson.

III. — **Maladies des régions, Poitrine, Abdomen**, par le Dr Peyrot.

IV. — **Maladies des régions, Organes génito-urinaires**, par le Dr Bouilly.

4 volumes in-8° avec figures dans le texte. . . . . **40 fr.**
Chaque volume est vendu séparément. . . . . **10 fr.**

Traité de Chirurgie

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

Simon DUPLAY

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris, Chirurgien de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de médecine.

Paul REGLUS

Professeur agrégé à la Faculté de médecine, Secrétaire général de la Société de Chirurgie, Chirurgien des hôpitaux, Membre de l'Académie de médecine

PAR MM.

BERGER, BROCA, PIERRE DELBET, DELENS, DEMOULIN, J.-L. FAURE FORGUE, GÉRARD-MARCHANT, HARTMANN, HEYDENREICH JALAGUIER, KIRMISSON, LAGRANGE, LEJARS MICHAUX, NÉLATON, PEYROT, PONCET, QUENU, RICARD RIEFFEL, SEGOND, TUFFIER, WALTHER

OUVRAGE COMPLET

Deuxième Édition, entièrement refondue

Vol. grand in-8° avec nombreuses figures dans le texte. **150** *fr*

TOME Ier

Vol. grand in-8° de 914 pages, avec 268 figures dans le texte. **18** *fr.*

REGLUS. — Inflammations, traumatismes, maladies virulentes.

BROCA. — Peau et tissu cellulaire sous-cutané.

QUENU. — Des tumeurs.

LEJARS. — Lymphatiques, muscles, synoviales tendineuses et bourses séreuses.

TOME II

Vol. grand in-8° de 1056 pages, avec 301 figures dans le texte. **18** *fr.*

LEJARS. — Nerfs.

MICHAUX. — Artères.

QUENU. — Maladies des veines.

RICARD et DEMOULIN. — Lésions traumatiques des os.

PONCET. — Affections non traumatiques des os.

TOME III

Vol. grand in-8° de 930 pages avec 268 figures dans le texte. **18** *fr.*

NÉLATON. — Traumatismes, entorses, luxations, plaies articulaires.

QUENU. — Arthropathies, arthrites sèches, corps étrangers articulaires.

LAGRANGE. — Arthrites infectieuses et inflammatoires.

GÉRARD-MARCHANT. — Coxa.

KIRMISSON. — Rachis.

S. DUPLAY. — Oreilles et annexes.

TOME IV

Vol. grand in-8° de 1000 pages avec 374 figures dans le texte. **18** *fr.*

GÉRARD-MARCHANT. — Pied, tumeurs malignes, plaintes, blessures et divers.

HEYDENREICH. — Machoires.

DELENS. — Œil et annexes.

TOME V

1 fort volume grand in-8° de 948 pages avec 187 figures. 20 fr

BROCA. — Vices de développement de la face et du cou. Face, lèvres, cavité buccale, gencives, langue, palais et pharynx.
HARTMANN. — Plancher buccal, glandes salivaires, œsophage et larynx.
BROCA. — Corps thyroïde.
WALTHER. — Maladies du cou.
PEYROT. — Poitrine.
DELBET. — Mamelle.

TOME VI

1 fort volume grand in-8° de 1127 pages avec 218 figures. 20 fr.

MICHAUX. — Paroi de l'abdomen.
BERGER. — Hernies.
JALAGUIER. — Contusions et plaies de l'abdomen. Lésions traumatiques et corps étrangers de l'estomac, de l'intestin.
HARTMANN. — Estomac.
JALAGUIER. — Occlusion intestinale. Péritonites. Appendicite.
FAURÉ et RIEFFEL. — Rectum et anus.
QUÉNU. — Mésentère. Rate. Pancréas.
SEGOND. — Foie.

TOME VII

1 fort volume grand in-8° de 1272 pages avec 307 figures dans le texte. . . 20 fr.

WALTHER. — Bassin.
TUFFIER. — Rein. Vessie. Uretères. Capsules surrénales.
FORGUE. — Urèthre et prostate.
RECLUS. — Organes génitaux de l'homme.

TOME VIII

1 fort volume grand in-8° de 1271 pages avec 168 figures dans le texte. . 20 fr

MICHAUX. — Vulve et vagin.
Femme DELBET. — Maladies de l'utérus.
SEGOND. — Annexes de l'utérus, ovaires, trompes. Traumatismes larges, péritonite pelvienne.
KIRMISSON. — Maladies des membres.

Précis de Manuel opératoire

Par **L. H. FARABEUF**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

QUATRIÈME ÉDITION

I. Ligatures des Artères — II. Amputations — III. Résections — Appareils

1 volume petit in-8° avec 709 figures . . . 20 fr

G. MASSON ET Cie LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Traité de Gynécologie clinique et opératoire

Par le Dr **S. POZZI**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien de l'hôpital Broca,
Membre de l'Académie de médecine.

Troisième Édition revue et augmentée

1 vol. in-8° de 1200 pages avec 608 figures. Relié, **30 fr.**

Précis d'Obstétrique

PAR MM.

A. RIBEMONT-DESSAIGNES
Agrégé à la Faculté de médecine,
Accoucheur de l'hôpital Tenon,
Membre de l'Académie de médecine.

G. LEPAGE
Agrégé à la Faculté de médecine,
Accoucheur de l'hôpital de la Pitié.

Cinquième édition

Avec 500 figures dans le texte
dont 487 dessinées par M. **RIBEMONT-DESSAIGNES.**

1 vol. grand in-8° de 1050 pages, relié toile. **30 fr.**

Traité élémentaire de Clinique Thérapeutique

par le Dr **GASTON LYON**

Ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris

QUATRIÈME EDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 fort vol. in-8° de 1300 pages, cartonné toile. . . . . **25 fr.**

La présente édition, augmentée de près de deux cents pages, a été entièrement remaniée et comprend un certain nombre de chapitres nouveaux parmi lesquels on remarquera ceux qui sont consacrés aux accidents de la dentition, aux affections des glandes salivaires, aux abcès rétro-pharyngiens, à l'oreillon, aux adénites cervicales, à la coqueluche, aux pédiculoses, à la scabiose et phtiriase, aux tics, aux chorées, aux paralysies pseudo-hypertrophiques, etc. Quelques parties de l'ouvrage ont bénéficié d'une refonte entièrement originale.

Traité d'Anatomie Humaine

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. POIRIER et **A. CHARPY**

P. POIRIER — Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Chirurgien des hôpitaux.

A. CHARPY — Professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Toulouse.

Avec la collaboration de

O. AMOEDO — A. BRANCA — CANNIEU — B. CUNÉO
G. DELAMARE — PAUL DELBET — P. FREDET — GLANTENAY
A. GOSSET — P. JACQUES — TH. JONNESCO
E. LAGUESSE — J. MANOUVRIER — A. NICOLAS — P. NOBÉCOURT
O. PASTEAU — M. PICOU
A. PRENANT — H. RIEFFEL — CH. SIMON — A. SOULIÉ

5 volumes grand in-8° avec figures noires et en couleurs.

ÉTAT DE LA PUBLICATION (OCTOBRE 1902)

TOME I. — *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Embryologie.** Notions d'embryologie. **Ostéologie.** Considérations générales. Des membres. Squelette du tronc. Squelette de la tête. **Arthrologie.** Développement des articulations. Structure. Articulations des membres. Articulations du tronc. Articulations de la tête. *Un vol. avec 387 figures.* . . . . . **20** fr.

TOME II. — 1re Fascicule *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Myologie.** Embryologie. Histologie. Peauciers et aponévroses. *Un vol. avec 181 figures.* . . . . . **12** fr.

2e Fascicule *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Angéiologie.** Cœur et Artères. Histologie. *Un vol. avec 150 fig.* **8** fr.

3e Fascicule : **Angeiologie.** Capillaires. Veines. *Un vol. avec 75 figures.* . . . . . **6** fr.

4e Fascicule : **Les Lymphatiques.** *Un vol. avec 117 figures.* **8** fr.

TOME III. — 1re Fascicule *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Système nerveux.** Méninges. Moelle. Encéphale. Embryologie. Histologie. *Un vol. avec 205 figures.* . . . . . **10** fr.

2e Fascicule *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Système nerveux.** Encéphale. *Un vol. avec 171 figures.* . . . . **10** fr.

3e Fascicule : **Système nerveux.** Les Nerfs. Nerfs crâniens. Nerfs rachidiens. *Un vol. avec 205 figures.* . . . . . **12** fr.

TOME IV. — 1re Fascicule *(Deuxième édition entièrement refondue).* — **Tube digestif.** Développement. Bouche. Pharynx. Œsophage. Estomac. Intestins. *Un vol. avec 220 figures.* . . . . . **12** fr.

2e Fascicule : **Appareil respiratoire.** Larynx. Trachée. Poumons. Plèvre. Thyroïde. Thymus. *Un vol. avec 141 fig.* **6** fr.

3e Fascicule : **Annexes du tube digestif.** Dents. Glandes salivaires. Foie. Voies biliaires. Pancréas. Rate. **Péritoine.** *Un vol. avec 240 figures en noir et en couleurs* . . . . . **16** fr.

TOME V. — 1re Fascicule : **Organes génito-urinaires.** Reins. Uretère. Vessie. Urètre. Prostate. Verge. Périnée. Appareil génital de l'homme. Appareil génital de la femme. *Un vol. avec 381 figures.* . . . . . **20** fr.

2e Fascicule : **Les Organes des sens.** . . . . . *(sous presse).*

Traité des Maladies de l'Enfance

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

J. COMBY — Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

A.-B. MARFAN — Agrégé, Médecin des hôpitaux

5 volumes grand in-8° avec figures dans le texte. **90 fr.**

Les 5 volumes se vendent séparément :
Tome I, 18 fr. Tome II, 18 fr. Tome III, 20 fr. Tome IV, 18 fr.
Tome V, 18 fr.

Les Difformités acquises de l'Appareil locomoteur

PENDANT L'ENFANCE ET L'ADOLESCENCE

PAR

Le Dr E. KIRMISSON

Professeur de clinique chirurgicale infantile à la Faculté de médecine
Chirurgien de l'hôpital Trousseau, Membre de la Société de chirurgie
Membre correspondant de l'*American orthopedic Association*.

1 volume in-8, avec 436 figures dans le texte. . . . . 15 fr

Ce volume fait suite au **Traité des Maladies chirurgicales d'origine congénitale**, 1 volume gr. in-8, avec 324 figures et 2 planches en couleurs. (Publié en 1891). . . . . 15 fr

Ces deux ouvrages constituent un véritable traité de Chirurgie orthopédique.

Leçons cliniques de Chirurgie infantile

PAR

A. BROCA

Chirurgien de l'hôpital Trousseau (Enfants-Malades)
Professeur suppléant à la Faculté de médecine de Paris.

1 volume in-8 broché, avec figures dans le texte et 6 planches hors texte en photocollographie. . . . . 10 fr

Traité de Technique Opératoire

PAR

CH. MONOD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine, Membre de l'Académie de médecine

ET

J. VANVERTS
Ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Lille.

2 forts volumes grand in-8°, formant ensemble 1500 pages et illustrés de 1088 figures dans le texte 40 fr.

Le *Traité de Technique opératoire* est divisé en deux volumes. Le tome I comprend : 1° une introduction sur les *Méthodes générales de l'asepsie et de l'antisepsie*, sur les *moyens de l'antisepsie et l'hémostase* et sur l'*anesthésie* ; 2° les *opérations sur les membres*, le *crâne* et l'*encéphale*, le *rachis* et la *moelle*, l'*appareil rénal*, le *nez*, le *pourtour orbitaire*, les *voies de la face*, le *nasopharynx*, l'*oreille*, l'*œil*, le *thorax*, le *sein*.

Le tome II contient : les *opérations sur la bouche*, les *glandes salivaires*, le *pharynx*, l'*œsophage*, l'*estomac*, l'*intestin*, le *rectum* et l'*anus*, le *foie*, les *voies biliaires*, la *rate*, le *pancréas*, l'*utérus*, la *vessie*, l'*ovaire*, les *organes génitaux de l'homme* et de la femme.

Traité de Chirurgie d'urgence

par Félix LEJARS

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Tenon, Membre de la Société de chirurgie

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 volume gr. in-8 de 1018 pages avec 761 fig. dont 161 chromos d'après nature, par M. le Docteur, et 101 photographies originales. Reliure toile [illegible] 25 fr.

TRAITÉ DE PHYSIOLOGIE

PAR

J.-P. MORAT
Professeur à l'Université de Lyon.

Maurice DOYON
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Lyon.

5 vol. gr. in-8° avec figures en noir et en couleurs.

Les volumes seront publiés dans l'ordre de leur achèvement. — Chaque volume sera vendu séparément. — Toutefois, les éditeurs acceptent jusqu'à nouvel ordre, *au prix à forfait de 55 francs*, des souscriptions à l'ouvrage *complet*. — Les souscripteurs payeront en retirant chaque volume le prix marqué ; mais le tome V et dernier leur sera fourni gratuitement ou à un prix tel qu'ils n'aient, en aucun cas, payé plus de 55 francs pour le total de l'ouvrage.

En souscription. . . . . 55 fr.

VOLUMES PUBLIÉS :

II. — **Fonctions d'innervation**, par J.-P. MORAT. 1 vol. gr. in-8°, avec 258 figures noires et en couleurs. . . . . **18 fr.**

III. — **Fonctions de nutrition** : Circulation, par M. DOYON ; Calorification, par P. MORAT. 1 vol. gr. in-8° avec 178 figures en noir et en couleurs. . . . . **12 fr.**

IV. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*) : Respiration, excrétion, par J.-P. MORAT ; Digestion, Absorption, par M. DOYON. 1 vol. gr. in-8°, avec 107 figures en noir et en couleurs. **12 fr.**

COURS PRÉPARATOIRE AU CERTIFICAT D'ÉTUDES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET NATURELLES (P. C. N.)

Cours élémentaire de Zoologie, par Rémy PERRIER, maître de conférences à la Faculté des sciences de l'Université de Paris, chargé du cours de zoologie pour le Certificat d'Études P. C. N. *Deuxième édition entièrement revue.* 1 vol. in-8° avec 693 fig. dans le texte, relié toile. **10 fr.**

Traité de Manipulations de Physique, par B.-C. DAMIEN, professeur de Physique à la Faculté des sciences de Lille, et R. PAILLOT, agrégé, chef des travaux pratiques de Physique à la Faculté des sciences de Lille. 1 volume in-8° avec 240 figures dans le texte. . . . . **7 fr.**

Éléments de Chimie Organique et de Chimie Biologique, par W. OECHSNER DE CONINCK, professeur à la Faculté des sciences de Montpellier, membre de la Société de Biologie, lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences. 1 volume in-16. . . . . **2 fr.**

Éléments de Chimie des Métaux, *à l'usage du Cours préparatoire au Certificat d'études P. C. N.*, par le professeur W. OECHSNER DE CONINCK, membre de la Société de Biologie, lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences. 1 volume in-16. . . . . **2 fr.**

Cours de Chimie

MINERALE, ORGANIQUE

Par Armand GAUTIER

Membre de l'Institut, Professeur de Chimie à la Faculté de médecine de Paris, Membre de l'Académie de médecine.

DEUXIÈME ÉDITION

Revue et mise au courant des travaux les plus récents.

Tome I^er^. — **Chimie minérale.** 1 volume grand in-8° avec 244 figures. . . . . **16 fr.**

Tome II. — **Chimie organique.** 1 volume grand in-8° avec 52 figures. . . . . **16 fr.**

Leçons de Chimie biologique normale et pathologique. *Deuxième édition*, revue et mise au courant des travaux les plus récents, avec 110 figures dans le texte. Publiée avec la collaboration de Maurice ARTHUS, professeur de physiologie et de chimie physiologique à l'Université de Fribourg. 1 volume grand in-8° de 826 pages. . . . . **18 fr.**

Traité de Chimie minérale et organique, comprenant la chimie pure et ses applications, par Ed. WILLM, professeur à la Faculté des sciences de Lille, et HANRIOT, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 4 volumes grand in-8° avec figures dans le texte. . . . . **50 fr.**

Traité de Pharmacie théorique et pratique, de E. SOUBEIRAN, 9^e^ édition publiée par M. REGNAULT professeur à la Faculté de médecine de Paris. 2 forts volumes in-8° avec figures dans le texte. . **24 fr.**

Les Médicaments chimiques, par M. PRUNIER, membre de l'Académie de médecine, professeur à l'École supérieure de pharmacie. I. *Composés minéraux*. 1 vol. gr. in-8° avec 137 fig. dans le texte. **15 fr.**

II. *Composés organiques*. 1 vol. gr. in-8°, avec figures. 1 vol. gr. in-8° avec 47 fig. dans le texte. **15 fr.**

TRAITÉ DE PHYSIOLOGIE

PAR

J.-P. MORAT
Professeur à l'Université de Lyon.

Maurice DOYON
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Lyon.

5 vol. gr. in-8° avec figures en noir et en couleurs.

Les volumes seront publiés dans l'ordre de leur achèvement. — Chaque volume sera vendu séparément. — Toutefois, les éditeurs acceptent jusqu'à nouvel ordre, ***au prix à forfait de 55 francs***, des souscriptions à l'ouvrage ***complet***. — Les souscripteurs payeront en retirant chaque volume le prix marqué; mais le tome V et dernier leur sera fourni gratuitement ou à un prix tel qu'ils n'aient, en aucun cas, payé plus de 55 francs pour le total de l'ouvrage.

En souscription. . . . . **55 fr.**

VOLUMES PUBLIÉS :

II. — **Fonctions d'innervation**, par J.-P. MORAT. 1 vol. gr. in-8°, avec 268 figures noires et en couleurs. . . . . **15 fr.**

III. — **Fonctions de nutrition** : Circulation, par M. DOYON; Calorification, par P. MORAT. 1 vol. gr. in-8° avec 173 figures en noir et en couleurs. . . . . **12 fr.**

IV. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*) : Respiration, excrétion, par J.-P. MORAT; Digestion, Absorption, par M. DOYON. 1 vol. gr. in-8°, avec 107 figures en noir et en couleurs. **12 fr.**

COURS PRÉPARATOIRE AU CERTIFICAT D'ÉTUDES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET NATURELLES (P. C. N.)

Cours élémentaire de Zoologie, par Rémy PERRIER, maître de conférences à la Faculté des sciences de l'Université de Paris, chargé du cours de zoologie pour le Certificat d'Etudes P. C. N. *Deuxième édition entièrement revue.* 1 vol. in-8° avec 693 fig. dans le texte, relié toile. **10 fr.**

Traité de Manipulations de Physique, par B.-C. DAMIEN, professeur de Physique à la Faculté des sciences de Lille, et R. PAILLOT, agrégé, chef des travaux pratiques de Physique à la Faculté des sciences de Lille. 1 volume in-8° avec 240 figures dans le texte. . . . . **7 fr.**

Éléments de Chimie Organique et de Chimie Biologique, par W. OECHSNER DE CONINCK, professeur à la Faculté des sciences de Montpellier, membre de la Société de biologie, lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences. 1 volume in-16. . . . . **2 fr.**

Éléments de Chimie des Métaux, *à l'usage du Cours préparatoire au Certificat d'études P. C. N.*, par le professeur W. OECHSNER DE CONINCK, membre de la Société de biologie, lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences. 1 volume in-16. . . . . **2 fr.**

Cours de Chimie

MINÉRALE, ORGANIQUE

Par Armand GAUTIER

Membre de l'Institut, Professeur de Chimie à la Faculté de médecine de Paris, Membre de l'Académie de médecine.

DEUXIÈME ÉDITION

Revue et mise au courant des travaux les plus récents.

TOME Ier. — **Chimie minérale.** 1 volume grand in-8° avec 244 figures. . . . . **16 fr.**

TOME II. — **Chimie organique.** 1 volume grand in-8° avec 72 figures. . . . . **16 fr.**

Leçons de Chimie biologique normale et pathologique. *Deuxième édition*, revue et mise au courant des travaux les plus récents, avec 110 figures dans le texte. Publiée avec la collaboration de Maurice ARTHUS, professeur de physiologie et de chimie physiologique à l'Université de Fribourg. 1 volume grand in-8° de 826 pages. . . . . **18 fr.**

Traité de Chimie minérale et organique, comprenant la chimie pure et ses applications, par Ed. WILLM, professeur à la Faculté des sciences de Lille, et HANRIOT, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 4 volumes grand in-8° avec figures dans le texte. . . . . **50 fr.**

Traité de Pharmacie théorique et pratique, de E. SOUBEIRAN, 9e édition publiée par M. REGNAULT, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 2 forts volumes in-8° avec figures dans le texte. . **24 fr.**

Les Médicaments chimiques, par M. PRUNIER, membre de l'Académie de médecine, professeur à l'École supérieure de pharmacie. I. *Composés minéraux.* 1 vol. gr. in-8° avec 137 fig. dans le texte. **15 fr.**

II. *Composés organiques.* 1 vol. gr. in-8°, avec figures. 1 vol. gr. in-8° avec 47 fig. dans le texte. **15 fr.**

Traité de Pathologie générale

PUBLIÉ PAR

CH. BOUCHARD
Membre de l'Institut,
Professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine de Paris.
SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION :
G.-H. ROGER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

COLLABORATEURS :

MM. ARNOZAN — D'ARSONVAL — BENNI — R. BLANCHARD — BOULAY — BOURCY — BRUN — CADIOT — CHABRIÉ — CHANTEMESSE — CHARRIN — CHAUFFARD — COURMONT — DEJERINE — PIERRE DELBET — DEVIC — DUCAMP — MATHIAS DUVAL — FÉRÉ — FRÉMY — GAUCHER — GILBERT — GLEY — GUIGNARD — LOUIS GUINON — J.-F. GUYON — HALLÉ — HÉNOCQUE — HUGOUNENQ — LAMBLING — LANDOUZY — LAVERAN — LEBRETON — LE GENDRE — LEJARS — LE NOIR — LERMOYEZ — LETULLE — LUBET-BARBON — MARFAN — MAYOR — MÉNÉTRIER — NETTER — PIERRET — G.-H. ROGER — GABRIEL ROUX — RUFFER — RAYMOND — TRIPIER — VUILLEMIN — FERNAND WIDAL.

6 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte.
Prix en souscription jusqu'à la publication du t. VI. **120** fr.

TOME I

1 *vol. grand in-8° de* 1018 *pages avec figures dans le texte :* **18** *fr.*

Introduction à l'étude de la pathologie générale. — Pathologie comparée de l'homme et des animaux. — Considérations générales sur les maladies des végétaux. — Pathologie générale de l'embryon. Tératogénie. — L'hérédité et la pathologie générale. — Prédisposition et immunité. — La fatigue et le surmenage. — Les Agents mécaniques. — Les Agents physiques. Chaleur. Froid. Lumière. Pression atmosphérique. Son. — Les Agents physiques. L'énergie électrique et la matière vivante. — Les Agents chimiques : les caustiques. — Les intoxications.

TOME II

1 *vol. grand in-8° de* 940 *pages avec figures dans le texte :* **18** *fr.*

L'infection. — Notions générales de morphologie bactériologique. — Notions de chimie bactériologique. — Les microbes pathogènes. — Le sol, l'eau et l'air, agents des maladies infectieuses. — Des maladies épidémiques. — Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes. — Les parasites.

TOME III

1 *vol. grand in-8° de* 1400 *pages, avec figures dans le texte,* **28** *fr.*

Fasc. I. — Notions générales sur la nutrition à l'état normal. — Les troubles préalables de la nutrition. — Les réactions nerveuses. — Les processus pathogéniques de deuxième ordre.

Fasc. II. — Considérations préliminaires sur la physiologie et l'anatomie pathologiques. — De la fièvre. — L'hypothermie. — Mécanisme physiologique des troubles vasculaires. — Les désordres de la circulation dans les maladies. — Thrombose et embolie. — De l'inflammation. — Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires. — Les altérations anatomiques non inflammatoires. — Les tumeurs.

TOME IV

1 *vol. grand in-8° de 719 pages avec figures dans le texte* : **16** *fr.*

Évolution des maladies. — Sémiologie du sang. — Spectroscopie du sang. Sémiologie. — Sémiologie du cœur et des vaisseaux. — Sémiologie du nez et du pharynx nasal. — Sémiologie du larynx. — Sémiologie des voies respiratoires. — Sémiologie générale du tube digestif.

TOME V

1 *vol. grand in-8° de 1180 pages avec figures dans le texte* : **28** *fr.*

Pathologie générale et Sémiologie du foie. — Pancréas. — Analyse chimique des urines. — Analyse microscopique des urines (histo-bactériologique). — Le rein, l'urine et l'organisme. — Sémiologie des organes génitaux. — Sémiologie du système nerveux.

TOME VI

1 *vol. grand in-8 avec figures dans le texte (sous presse).*

Les troubles de l'intelligence. — Sémiologie de la peau. — Sémiologie de l'appareil visuel. — Sémiologie de l'appareil auditif. — Considérations générales sur le diagnostic et le pronostic. — Diagnostic des maladies infectieuses par les méthodes de laboratoire. — Cytodiagnostic des épanchements séro-fibrineux. — Ponction lombaire. — Applications cliniques de la cryoscopie. — De l'élimination provoquée comme méthode du diagnostic. — Les rayons de Rontgen et leurs applications médicales. — Thérapeutique générale. — Hygiène.

TRAITÉ D'HYGIÈNE

Par **A. PROUST**

Professeur à la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine.

Troisième édition revue et considérablement augmentée.

AVEC LA COLLABORATION DE

A. NETTER
Professeur agrégé.

ET

H. BOURGES
Chef du laboratoire d'hygiène à la Faculté.

Ouvrage couronné par l'Institut et la Faculté de médecine.

1 vol. in-8°, avec figures et cartes dans le texte, publié en 2 fascicules. En souscription. . . . . **18** fr.

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICAL

Dr CRITZMAN, Directeur

SUITE DE

Monographies Cliniques

SUR LES QUESTIONS NOUVELLES

En Médecine, en Chirurgie et en Biologie

Chaque monographie est vendue séparément 1 fr. 25.

Il est accepté des Abonnements pour une série de 10 Monographies au prix à forfait et payable d'avance de **10** *francs pour la France et* **12** *francs pour l'étranger (port compris).*

MONOGRAPHIES PUBLIÉES (Octobre 1902)

1. **L'Appendicite**, par le Dr FÉLIX LEGUEU.
2. **Le Traitement du mal de Pott**, par le Dr A. CHIPAULT.
3. **Le Lavage du sang**, par le Dr F. LEJARS (*épuisé*).
4. **L'Hérédité normale et pathologique**, par le Dr CH. DEBIERRE.
5. **L'Alcoolisme**, par le Dr JAQUET.
6. **Physiologie et pathologie des sécrétions gastriques**, par le Dr A. VERHAEGEN.
7. **L'Eczéma**, *maladie parasitaire*, par le Dr LEREDDE.
8. **La Fièvre jaune**, par le Dr J. SANARELLI.
9. **La Tuberculose du rein**, par le Dr TUFFIER.
10. **L'Opothérapie**, par A. GILBERT et P. CARNOT.
11. **Les Paralysies générales progressives**, par le Dr KLIPPEL.
12. **Le Myxœdème**, par le Dr THIBIERGE.
13. **La Néphrite des Saturnins**, par le Dr H. LAVRAND.
14. **Le Traitement de la Syphilis**, par le Dr E. GAUCHER.
15. **Le Pronostic des tumeurs**, par le Dr A. BRAULT.
16. **La Kinésithérapie gynécologique**, par le Dr H. STAPFER.
17. **De la Gastro-entérite aiguë des nourrissons** par A. LESAGE.
18. **Traitement de l'Appendicite**, par FÉLIX LEGUEU.
19. **Les lois de l'énergétique dans le régime du diabète sucré**, par le Dr E. DUFOURT.
20. **La Peste**, par le Dr H. BOURGES.
21. **La moelle osseuse**, par le Dr H. ROGER et M. O. JOSUÉ.
22. **L'Entéro-colite muco-membraneuse**, par le Dr G. LYON.
23. **L'Exploration clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée**, par le Dr CH. ACHARD et M. J. CASTAIGNE.
24. **L'Analgésie chirurgicale par voie rachidienne**, par le Dr TUFFIER.
25. **L'Asepsie opératoire**, par le Dr PIERRE DELBET et M. LOUIS BARTHOU.
26. **Anatomie chirurgicale et médecine opératoire de l'oreille moyenne**, par le Dr A. BROCA.
27. **Traitements modernes de l'hypertrophie de la prostate**, par le Dr E. JUSSIS.
28. **La Gastro-entérostomie**, par les Profs ROUX et BOURGET.
29. **Les Fonctions rachidiennes accidentelles**, par le Dr E. MATHIEU.
30. **Le Ganglion Lymphatique** par HENRI DOMINICI.

1902. Imp. LAHURE, 9, rue de Fleurus, Paris.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

G46 Berlioz, F. 95390
B51 Précis de bactériolo-
1903 gie médicale.

NAME | DATE DUE